ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog ist eine sterile, klare, farblose, wäßrige Lösung.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*).
Jedes Behältnis enthält 10 ml äquivalent zu 1000U Insulin lispro.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. Humalog ist ebenfalls angezeigt bei der Ersteinstellung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog wird normalerweise subkutan injiziert oder im Rahmen einer kontinuierlichen subkutanen Infusionstherapie mittels einer Pumpe infundiert (siehe Abschnitt 4.2), kann aber auch - obwohl nicht empfohlen - intramuskulär injiziert werden. Falls notwendig kann Humalog auch intravenös angewendet werden. Zum Beispiel für die Korrektur von Blutglucosespiegeln während einer Ketoazidose, einer akuten Erkrankung oder während intra- und postoperativen Phasen.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion sollte immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Humalog ist, verglichen mit Normalinsulin, bei subkutaner Anwendung ein Präparat mit rascherem Wirkungseintritt und kürzerer Wirkdauer (2 bis 5 Stunden). Aufgrund des sehr raschen Wirkungseintritts kann eine Humalog Injektion (oder ein Humalog Bolus im Falle der Anwendung mittels subkutaner

Insulinpumpentherapie) unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Der rasche Wirkeintritt von Humalog im Vergleich mit Normalinsulin ist unabhängig vom Injektionsort. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

Gemäß der Anweisung des Arztes kann Humalog in Verbindung mit einem länger wirksamen Insulin oder mit oralen Sulfonylharnstoff- Präparaten angewendet werden.

Anwendung von Humalog mittels einer Insulin-Infusionspumpe
Zur Infusion von Insulin lispro können nur bestimmte CE zertifizierte Insulin-Infusionspumpen verwendet werden. Bevor Sie Insulin lispro infundieren, studieren Sie die Bedienungsanleitungen des Herstellers, um sicher zu sein, ob sich Ihre Pumpe eignet oder nicht. Lesen und befolgen Sie die den Infusionspumpen beigelegten Anweisungen.
Benutzen Sie die für diese Pumpe vorgesehenen Vorratsbehälter und Katheter.
Das Infusionsset (Schlauch und Nadel) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden.
Im Falle einer hypoglykämischen Episode sollte die Infusion unterbrochen werden, bis die Episode behoben ist.
Falls wiederholte oder schwere niedrige Blutzuckerspiegel auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus und ziehen Sie die Notwendigkeit einer Reduktion oder einer Unterbrechung der Insulininfusion in Betracht. Ein Defekt an der Pumpe oder ein Verschluss des Infusionssets kann zu einem raschen Anstieg des Glukosespiegels führen. Falls Sie vermuten, dass der Insulinfluss unterbrochen ist, folgen Sie den Hinweisen in der Gebrauchsanleitung und informieren Sie - wenn nötig - Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus.
Wenn Humalog mittels einer Insulin Infusionspumpe verabreicht wird, sollte es nicht mit einem anderen Insulin gemischt werden.

Intravenöse Anwendung von Insulin
Die intravenöse Injektion von Insulin lispro muss gemäß der üblichen klinischen Praxis für intravenöse Injektionen erfolgen, zum Beispiel durch einen intravenösen Bolus oder durch ein Infusionssystem. Regelmäßige Messungen des Blutglucosespiegels sind dabei erforderlich.
Infusionssysteme sind bei Konzentrationen von 0,1U/ml bis 1,0 U/ml Insulin lispro in 0,9% iger Natriumchlorid- oder 5% iger Dextroselösung bei Raumtemperatur für 48 Stunden stabil. Es wird empfohlen, das System vor Beginn der Infusion zu spülen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen. Bei schnell wirkenden Insulinen muss jeder Patient, der auch Basal-Insuline verwendet, die Dosierung beider Insuline optimieren, um eine Glucose-Kontrolle über den ganzen Tag hinweg zu erzielen, insbesondere in der Nacht und im nüchternen Zustand.

Das kürzer wirksame Humalog muss zuerst in die Spritze aufgezogen werden, um eine Verunreinigung der Durchstechflasche durch das länger wirksame Insulin zu vermeiden. Das Mischen der Insuline im voraus

oder direkt vor der Injektion muss gemäß der Anweisung des Arztes erfolgen. Es ist jedoch einer gleichbleibenden Gewohnheit zu folgen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Gabe einer unzureichenden Dosis, bzw. die Unterbrechung einer Behandlung, insbesondere bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes, kann zu einer Hyperglykämie und einer diabetischen Ketoazidose führen; diese Zustände sind potentiell lebensbedrohlich.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinrestistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen. Eine Folge der pharmakodynamischen Eigenschaften schnell wirksamer Insulin-Analoga besteht darin, dass nach der Injektion im Vergleich zu Normalinsulin eine Hypoglykämie rascher auftreten kann.

Humalog darf Kindern an Stelle von Normalinsulin nur dann verabreicht werden, wenn ein schneller Wirkungseintritt von Vorteil sein kann, beispielsweise bei der Wahl des passenden Injektionszeitpunkts im Zusammenhang mit einer Mahlzeit.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta 2-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.
Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer unangemessen hohen Dosis Insulin im Verhältnis zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Schwerere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glucagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glucagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, sollte Glucagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glucagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glucagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Humaninsulin-Analogon mit raschem Wirkungseintritt,
ATC Code: A10A B04

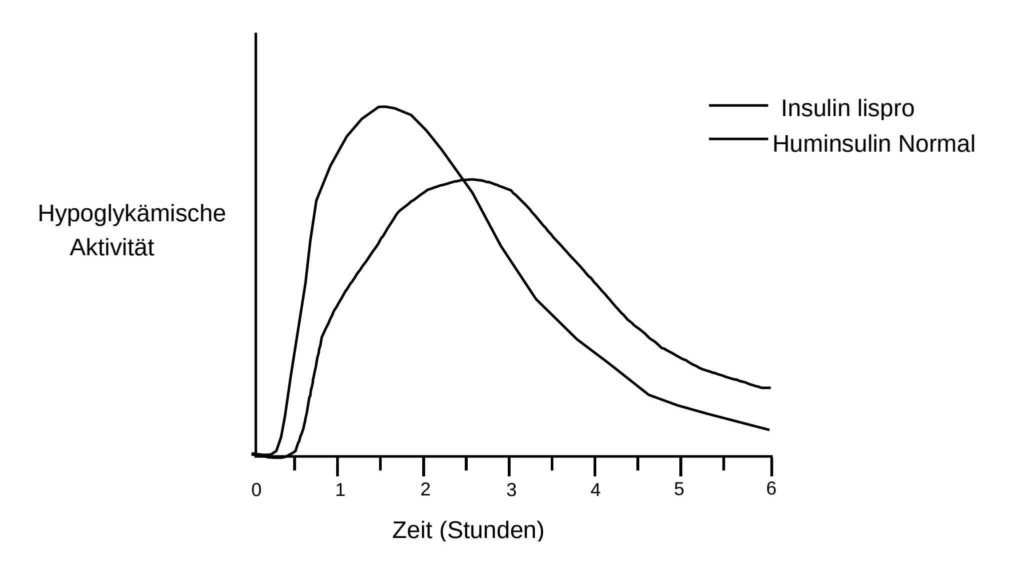
Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Im Vergleich zu Normalinsulin tritt die Wirkung von Insulin lispro schneller ein und hält kürzer an (Wirkdauer 2 -5 Stunden).

Bei Typ 1- und bei Typ 2- Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Insulin lispro im Vergleich zu Normalinsulin eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden.

Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf von Insulin lispro bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeitpunkten bei denselben Individuen unterschiedlich sein und hängt von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab. Der typische Wirkungsverlauf nach einer subkutanen Injektion ist in der folgenden Graphik dargestellt:



Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

In klinischen Studien wurde die Behandlung von Kindern (61 Patienten zwischen 2 und 11 Jahren) sowie Kindern und Jugendlichen (481 Patienten zwischen 9 und 19 Jahren) untersucht, wobei Insulin lispro mit Normalinsulin verglichen wurde. Das pharmakodymische Profil von Insulin lispro bei Kindern ist ähnlich dem bei Erwachsenen beobachteten.

Für die Anwendung von Insulin lispro im Rahmen einer subkutanen Pumpentherapie wurde gezeigt, dass - verglichen mit Normalinsulin - niedrigere Spiegel an glycosyliertem Hämoglobin erhalten werden. In einer doppelblinden cross-over Studie reduzierte Insulin lispro nach 12-wöchiger Anwendung den Spiegel an glykosyliertem Hämoglobin um 0,37 Prozentpunkte im Vergleich zu 0,03 Prozentpunkten bei Normalinsulin-Gabe (P = 0,004).

Studien haben gezeigt, dass bei Typ 2 Diabetikern, die mit Höchstdosen eines Sulfonylharnstoff- Präparates behandelt werden, durch zusätzliche Anwendung von Insulin lispro der HbA1c Wert signifikant reduziert wird, verglichen mit der alleinigen Gabe des Sulfonylharnstoff-Präparates. Die Reduzierung des HbA1c Werts ist auch bei der Verwendung anderer Insulinprodukte wie lösliche oder Isophan-Insuline zu erwarten.

Klinische Studien mit Typ 1 und Typ 2 Diabetikern zeigten eine kleinere Anzahl nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin lispro verglichen mit Insulin human. In einigen Studien war die Reduzierung nächtlicher Hypoglykämien verbunden mit vermehrten Hypoglykämien während des Tages.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines ”Glucose clamp” gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetik bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

m-Cresol (3,15 mg/ml)
Glycerol
Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 eingesetzt werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Humalog-Präparate dürfen nicht mit Insulinen anderer Hersteller oder mit tierischen Insulinen gemischt werden. Dieses Arzneimittel darf nicht mit einem anderen Arzneimittel mit Ausnahme der unter Abschnitt 6.6 aufgeführten gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflaschen
3 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Ungeöffnete Durchstechflaschen
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nach erstmaligem Gebrauch
Im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) oder unter 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Lösung befindet sich in Typ I Klarglasflaschen, die mit Butyl- oder Halobutylstopfen verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Flaschenstopfen zu behandeln.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

1 x 10 ml Humalog Durchstechflasche
2 x 10 ml Humalog Durchstechflaschen
5 x (1 x 10 ml) Humalog Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

<u>Hinweise für die Handhabung</u>
Die Durchstechflasche muss zusammen mit einer passenden Spritze (markiert für 100 Einheiten) verwendet werden.

a) <u>Vorbereitung einer Dosierung</u>
Überprüfen Sie die Humalog-Lösung. Sie sollte klar und farblos sein. Verwenden Sie Humalog nicht, wenn Trübungen, Dickflüssigkeit, eine leichte Farbveränderung oder Substanzablagerungen zu erkennen sind.

I) <u>Humalog</u>

1. Waschen Sie Ihre Hände.

2. Wenn Sie eine neue Flasche verwenden, nehmen Sie die Plastikschutzkappe ab, aber entfernen Sie **nicht** den Stopfen.

3. Wenn das Therapieschema die gleichzeitige Injektion von Verzögerungsinsulin und Humalog erfordert, können beide in der Spritze gemischt werden. Wenn Sie Insuline mischen, befolgen Sie die im Abschnitt II) und 6.2 aufgeführten Anweisungen für das Mischen.

4. Ziehen Sie die der verschriebenen Humalog-Menge entsprechende Menge Luft in die Spritze. Reinigen Sie den oberen Teil der Flasche mit einem Alkoholtupfer. Durchstechen Sie mit der Nadel den Gummiverschluss der Humalog -Flasche und injizieren Sie die Luft in die Flasche.

5. Stellen Sie Flasche und Spritze auf den Kopf. Halten Sie Flasche und Spritze fest in einer Hand.

6. Überprüfen Sie, dass die Spitze der Nadel in Humalog eingetaucht ist und ziehen Sie die korrekte Dosis in die Spritze auf.

7. Überprüfen Sie, ob sich Luftblasen in der Spritze befinden, welche die aufgezogene Menge Humalog reduzieren könnten, bevor Sie die Nadel aus der Flasche ziehen. Sollten Luftblasen vorhanden sein, halten Sie die Spritze aufrecht und klopfen Sie solange an die Seite der Spritze, bis die Luftblasen an die Oberfläche steigen. Drücken Sie sie mit dem Kolben aus der Spritze heraus und ziehen Sie die korrekte Menge des Arzneimittels auf.

8. Entfernen Sie die Nadel aus der Flasche und legen Sie die Spritze so ab, dass die Nadel nicht mit irgendwelchen Gegenständen in Berührung kommt.

II) Mischen mit länger wirksamen Humaninsulinen (siehe Abschnitt 6.2)

1. Humalog sollte mit länger wirksamen Humaninsulinen nur nach Anleitung des Arztes gemischt werden.

2. Ziehen Sie die der länger wirksamen Humaninsulinmenge entsprechende Menge Luft in die Spritze auf. Führen Sie die Spritze in die Flasche mit länger wirksamem Insulin ein und injizieren Sie die Luft. Ziehen Sie die Spritze wieder heraus.

3. Injizieren Sie nun in der gleichen Art und Weise Luft in die Humalog-Flasche, aber ziehen Sie die Spritze **nicht** heraus.

4. Stellen Sie Spritze und Flasche auf den Kopf.

5. Stellen Sie sicher, dass die Spitze der Nadel in Humalog eingetaucht ist und ziehen Sie die korrekte Menge Humalog in die Spritze auf.

6. Überprüfen Sie, ob sich Luftblasen in der Spritze befinden, welche die aufgezogene Menge Humalog reduzieren könnten, bevor Sie die Nadel aus der Flasche herausziehen. Sollten Luftblasen vorhanden sein, halten Sie die Spritze aufrecht und klopfen Sie solange auf die Seite der Spritze, bis die Luftblasen an die Oberfläche steigen. Drücken Sie sie mit dem Kolben aus der Spritze heraus und ziehen Sie die korrekte Menge des Arzneimittels auf.

7. Entfernen Sie die Nadel und führen Sie sie in die Flasche mit dem länger wirksamen Insulin ein. Stellen Sie Spritze und Flasche auf den Kopf. Halten Sie Flasche und Spritze fest in einer Hand und schütteln Sie sie leicht. Überprüfen Sie, dass die Spitze der Nadel in das Insulin eingetaucht ist und ziehen Sie die benötigte Menge länger wirksames Insulin auf.

8. Entsorgen Sie die Nadel und legen Sie die Spritze so ab, dass die Nadel nicht mit irgendwelchen Gegenständen in Berührung kommt.

b) Injektion einer Dosis

1. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

2. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

3. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammen-drücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein und injizieren Sie entsprechend.

4. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

5. Entsorgen Sie Spritze und Nadel sachgerecht.

6. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

c) Mischen von Insulinen

Mischen Sie keine Insuline in Durchstechflaschen mit Insulinen in Patronen. Siehe Abschnitt 6.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/002	1 x 10 ml Humalog Durchstechflasche
EU/1/96/007/020	2 x 10ml Humalog Durchstechflaschen
EU/1/96/007/021	5 x (1 x 10ml) Humalog Durchstechflaschen

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:	30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung:	30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patrone.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog ist eine sterile, klare, farblose, wäßrige Lösung.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*).
Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. Humalog ist ebenfalls angezeigt bei der Ersteinstellung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog wird normalerweise subkutan injiziert oder im Rahmen einer kontinuierlichen subkutanen Infusionstherapie mittels einer Pumpe infundiert (siehe Abschnitt 4.2), kann aber auch - obwohl nicht empfohlen - intramuskulär injiziert werden. Falls notwendig kann Humalog auch intravenös angewendet werden. Zum Beispiel für die Korrektur von Blutglucosespiegeln während einer Ketoazidose, einer akuten Erkrankung oder intra- und postoperativen Phasen.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion sollte immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Humalog ist, verglichen mit Normalinsulin, bei subkutaner Anwendung ein Präparat mit rascherem Wirkungseintritt und kürzerer Wirkdauer (2 bis 5 Stunden). Aufgrund des sehr raschen Wirkungseintritts kann eine Humalog Injektion (oder ein Humalog Bolus im Falle der Anwendung mittels subkutaner Insulinpumpentherapie) unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Wie bei jedem Insulin

kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Der rasche Wirkeintritt von Humalog im Vergleich mit Normalinsulin ist unabhängig vom Injektionsort. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

Gemäß der Anweisung des Arztes kann Humalog in Verbindung mit einem länger wirksamen Insulin oder mit oralen Sulfonylharnstoff- Präparaten angewendet werden.

Anwendung von Humalog mittels einer Insulin-Infusionspumpe
Zur Infusion von Insulin lispro können nur bestimmte CE zertifizierte Insulin-Infusionspumpen verwendet werden. Bevor Sie Insulin lispro infundieren, studieren Sie die Bedienungsanleitungen des Herstellers, um sicher zu sein, ob sich Ihre Pumpe eignet oder nicht. Lesen und befolgen Sie die den Infusionspumpen beigelegten Anweisungen.
Benutzen Sie die für diese Pumpe vorgesehenen Vorratsbehälter und Katheter.
Das Infusionsset (Schlauch und Nadel) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden.
Im Falle einer hypoglykämischen Episode sollte die Infusion unterbrochen werden, bis die Episode behoben ist.
Falls wiederholte oder schwere niedrige Blutzuckerspiegel auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus und ziehen Sie die Notwendigkeit einer Reduktion oder einer Unterbrechung der Insulininfusion in Betracht. Ein Defekt an der Pumpe oder ein Verschluss des Infusionssets kann zu einem raschen Anstieg des Glukosespiegels führen. Falls Sie vermuten, dass der Insulinfluss unterbrochen ist, folgen Sie den Hinweisen in der Gebrauchsanleitung und informieren Sie - wenn nötig - Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus.
Wenn Humalog mittels einer Insulin Infusionspumpe verabreicht wird, sollte es nicht mit einem anderen Insulin gemischt werden.

Intravenöse Anwendung von Insulin
Die intravenöse Injektion von Insulin lispro muss gemäß der üblichen klinischen Praxis für intravenöse Injektionen erfolgen, zum Beispiel durch einen intravenösen Bolus oder durch ein Infusionssystem. Regelmäßige Messungen des Blutglucosespiegels sind dabei erforderlich.
Infusionssysteme sind bei Konzentrationen von 0,1U/ml bis 1,0 U/ml Insulin lispro in 0,9% iger Natriumchlorid- oder 5% iger Dextroselösung bei Raumtemperatur für 48 Stunden stabil. Es wird empfohlen, das System vor Beginn der Infusion zu spülen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen. Bei schnell wirkenden Insulinen muss jeder Patient, der auch Basal-Insuline verwendet, die Dosierung beider Insuline optimieren, um eine Glucose-Kontrolle über den ganzen Tag hinweg zu erzielen, insbesondere in der Nacht und im nüchternen Zustand.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Gabe einer unzureichenden Dosis, bzw. die Unterbrechung einer Behandlung, insbesondere bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes, kann zu einer Hyperglykämie und einer diabetischen Ketoazidose führen; diese Zustände sind potentiell lebensbedrohlich.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinrestistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen. Eine Folge der pharmakodynamischen Eigenschaften schnell wirksamer Insulin-Analoga besteht darin, dass nach der Injektion im Vergleich zu Normalinsulin eine Hypoglykämie rascher auftreten kann.

Wenn normalerweise Durchstechflaschen zu 40 E/ml verordnet werden, so darf kein Insulin aus Patronen zu 100 E/ml entnommen und in einer Spritze zu 40 E/ml verwendet werden.

Humalog darf Kindern an Stelle von Normalinsulin nur dann verabreicht werden, wenn ein schneller Wirkungseintritt von Vorteil sein kann, beispielsweise bei der Wahl des passenden Injektionszeitpunkts im Zusammenhang mit einer Mahlzeit.

<u>Kombination von Humalog und Pioglitazon</u>
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta 2-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.
Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen

metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer unangemessen hohen Dosis Insulin im Verhältnis zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Schwerere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glucagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glucagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, sollte Glucagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glucagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glucagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Humaninsulin-Analogon mit raschem Wirkungseintritt,
ATC Code: A10A B04

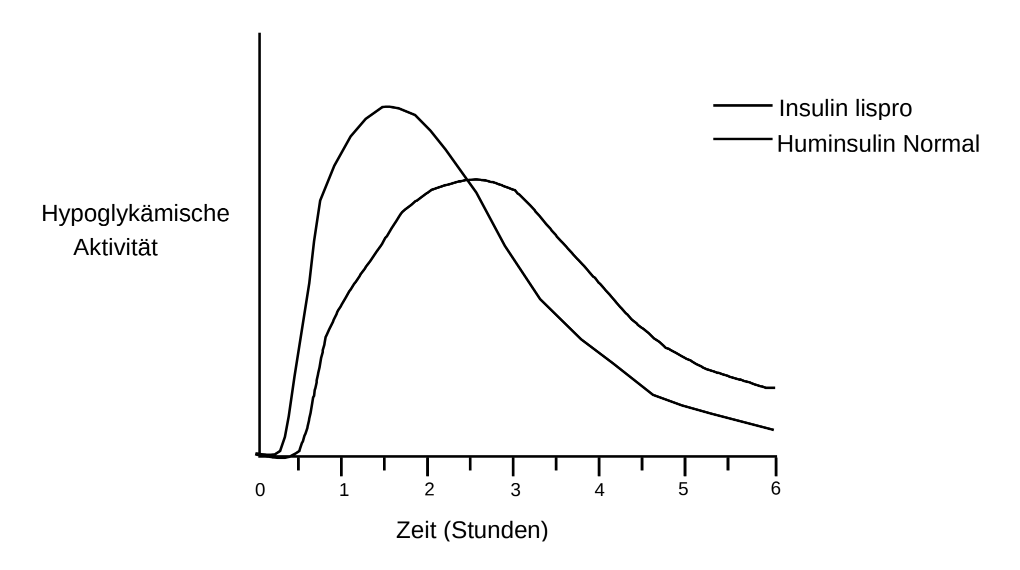
Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Im Vergleich zu Normalinsulin tritt die Wirkung von Insulin lispro schneller ein und hält kürzer an (Wirkdauer 2 -5 Stunden).

Bei Typ 1- und bei Typ 2- Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Insulin lispro im Vergleich zu Normalinsulin eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden.

Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf von Insulin lispro bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeitpunkten bei denselben Individuen unterschiedlich sein und hängt von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab. Der typische Wirkungsverlauf nach einer subkutanen Injektion ist in der folgenden Graphik dargestellt:



Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

In klinischen Studien wurde die Behandlung von Kindern (61 Patienten zwischen 2 und 11 Jahren) sowie Kindern und Jugendlichen (481 Patienten zwischen 9 und 19 Jahren) untersucht, wobei Insulin lispro mit Normalinsulin verglichen wurde. Das pharmakodymische Profil von Insulin lispro bei Kindern ist ähnlich dem bei Erwachsenen beobachteten.

Für die Anwendung von Insulin lispro im Rahmen einer subkutanen Pumpentherapie wurde gezeigt, dass - verglichen mit Normalinsulin - niedrigere Spiegel an glycosyliertem Hämoglobin erhalten werden. In einer doppelblinden cross-over Studie reduzierte Insulin lispro nach 12-wöchiger Anwendung den Spiegel an glykosyliertem Hämoglobin um 0,37 Prozentpunkte im Vergleich zu 0,03 Prozentpunkten bei Normalinsulin-Gabe (P = 0,004).

Studien haben gezeigt, dass bei Typ 2 Diabetikern, die mit Höchstdosen eines Sulfonylharnstoff- Präparates behandelt werden, durch zusätzliche Anwendung von Insulin lispro der HbA1c Wert signifikant reduziert wird, verglichen mit der alleinigen Gabe des Sulfonylharnstoff-Präparates. Die Reduzierung des HbA1c Werts ist auch bei der Verwendung anderer Insulinprodukte wie lösliche oder Isophan-Insuline zu erwarten.

Klinische Studien mit Typ 1 und Typ 2 Diabetikern zeigten eine kleinere Anzahl nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin lispro verglichen mit Insulin human. In einigen Studien war die Reduzierung nächtlicher Hypoglykämien verbunden mit vermehrten Hypoglykämien während des Tages.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines ”Glucose clamp” gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetik bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

m-Cresol (3,15 mg/ml)
Glycerol
Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Humalog-Präparate dürfen nicht mit Insulinen anderer Hersteller oder mit tierischen Insulinen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Patronen
3 Jahre.

Nach Einlegen der Patrone 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Patronen
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach Einlegen der Patrone
Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Lösung befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Butyl- oder Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

5 x 3 ml Humalog Patronen für einen 3 ml Pen.
2 x (5 x 3 ml) Humalog Patronen für einen 3 ml Pen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Humalog Patronen müssen mit einem CE zertifizierten Pen entsprechend den vom Pen-Hersteller beigelegten Instruktionen verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung
Überprüfen Sie die Humalog-Lösung. Sie sollte klar und farblos sein. Verwenden Sie Humalog nicht, wenn Trübungen, Dickflüssigkeit, eine leichte Farbveränderung oder Substanzablagerungen zu erkennen sind.

Die folgende Beschreibung ist allgemein gehalten. Die Herstellerinstruktionen für den jeweiligen Pen müssen hinsichtlich des Einlegens der Patrone, des Aufsetzens der Nadel und der Verabreichung der Insulininjektion befolgt werden.

b) Injektion einer Dosis
1. Waschen Sie Ihre Hände.

2. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

3. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.

5. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein.

6. Drücken Sie den Knopf.

7. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

8. Schrauben Sie die Nadel mit Hilfe der Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie sicher.

9. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

c) Mischen von Insulinen
Mischen Sie keine Insuline in Durchstechflaschen mit Insulinen in Patronen. Siehe Abschnitt 6.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/004 5 x 3 ml Humalog Patronen für einen 3 ml Pen.
EU/1/96/007/023 2 x (5 x 3 ml) Humalog Patronen für einen 3 ml Pen.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog Mix25 ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*). Jedes Behältnis enthält 10 ml äquivalent zu 1000U Insulin lispro.

Humalog Mix25 besteht zu 25% aus einer Insulin lispro Lösung und zu 75% aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog Mix25 ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog Mix25 kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog Mix25 auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog Mix25 darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog Mix25 muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix25 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Humalog beobachtet. Deshalb kann Humalog Mix25 unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Die Wirkdauer des Anteils von Insulin lispro Protamin Suspension (BASAL) in Humalog Mix25 ist ähnlich der von Insulin Basal (NPH). Wie bei jedem Insulin kann der

Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog Mix25 von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung, vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta$_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog Mix25 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog Mix25 muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit,

keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:Humalog Mix25 ist eine vorgefertigte Suspension aus Insulin lispro (rasch wirkendes Humaninsulin Analogon) und Insulin lispro Protamin Suspension (intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon).
ATC Code: A10A D04.

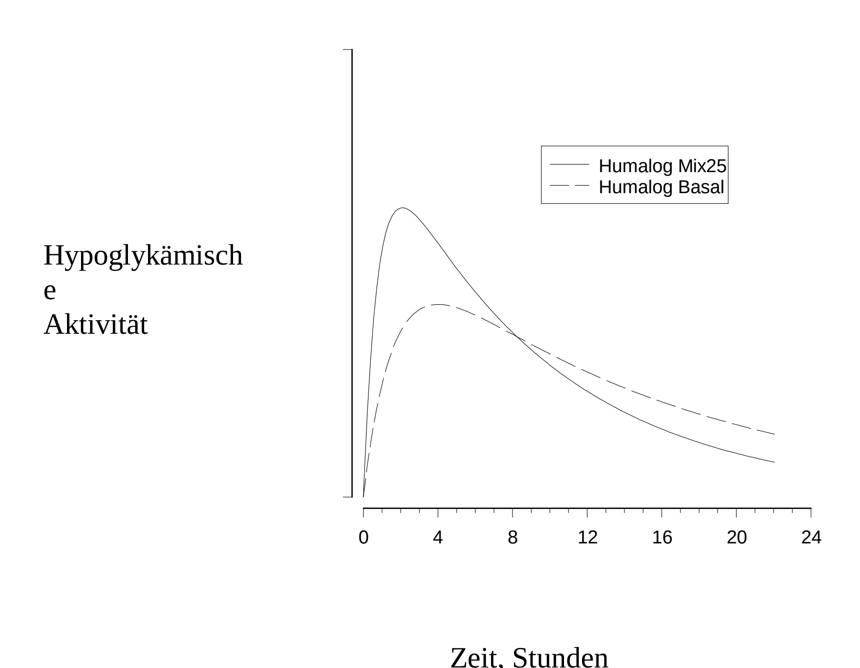
Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix25 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Insulin lispro beobachtet. Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist.

Bei Typ 1- und bei Typ 2- Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Humalog Mix25 im Vergleich zu Humaninsulin 30/70 Mischungen eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden. In einer klinischen Studie gab es während der Nacht (3 Uhr) einen kleinen Anstieg des Blutglucosespiegels (0,38mmol).

In der folgenden Graphik wird das pharmakodynamische Profil von Humalog Mix25 und BASAL dargestellt:



Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines "Glucose clamp" gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

In zwei 8-monatigen, offenen, randomisierten Crossover-Studien wurden Type 2 Diabetiker, die entweder Insulin-naiv waren oder schon ein bis zwei Insulininjektionen pro Tag erhielten, je 4 Monate mit Humalog Mix25 (zweimal täglich plus Metformin) und Insulin Glargin (einmal täglich plus Metformin) behandelt. Genaue Informationen enthält die folgende Tabelle.

	Insulin-Naive Patienten n = 78	**Insulin-vorbehandelte Patienten** n = 97
mittlere Insulindosis am Endpunkt	0.63 E/kg	0.42 E/kg
Haemoglobin A1c –Reduktion[1]	1.30% (Mittelwert bei Behandlungsbeginn = 8.7%)	1.00 % (Mittelwert bei Behandlungsbeginn = 8.5%)
Reduktion des Mittelwertes des kombinierten Morgen / Abend postprandialen Blutzuckers (2 Stunden nach der Mahlzeit)[1]	3.46 mM	2.48 mM
Reduktion des mittleren Nüchternblutzuckers[1]	0.55 mM	0.65 mM
Hypoglykämie-Inzidenz am Endpunkt	25%	25%
Gewichtszunahme [2]	2,33 kg	0.96 kg

[1] Vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Humalog Mix25 Behandlung

[2] Bei Patienten , die in der ersten Crossover Periode mit Humalog Mix25 behandelt wurden

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Die Pharmakokinetik von Insulin lispro Protamin Suspension entspricht der eines intermediär wirkenden Insulins wie Insulin Basal (NPH). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Humalog Mix25 spiegeln die individuellen pharmakokinetischen Eigenschaften der beiden Bestandteile wieder. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
m-Cresol [1,76 mg/ml]
Phenol [0,80 mg/ml]

Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog Mix25 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht. Ohne Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit einem anderen Arzneimittel gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflaschen
3 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch 28 Tage.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Ungeöffnete Durchstechflaschen
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nach erstmaligem Gebrauch
Im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) oder unter 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Suspension befindet sich in Typ I Klarglasflaschen, die mit Halobutylstopfen verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Flaschenstopfen zu behandeln.

1x10 ml Humalog Mix25 Durchstechflasche

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Die Durchstechflasche muss zusammen mit einer passenden Spritze (markiert für 100 Einheiten) verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung
Humalog Mix25 Durchstechflaschen sollen unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen gerollt werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Durchstechflaschen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder von festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Durchstechflasche, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden.

Humalog Mix25

1. Waschen Sie Ihre Hände.

2. Wenn Sie eine neue Flasche verwenden, nehmen Sie die Plastikschutzkappe ab, aber entfernen Sie **nicht** den Stopfen.

3. Ziehen Sie die der verschriebenen Humalog Mix25 -Menge entsprechende Menge Luft in die Spritze. Reinigen Sie den oberen Teil der Flasche mit einem Alkoholtupfer. Durchstechen Sie mit der Nadel den Gummiverschluss der Humalog Mix25 -Flasche und spritzen Sie die Luft in die Flasche.

4. Stellen Sie Flasche und Spritze auf den Kopf. Halten Sie Flasche und Spritze fest in einer Hand.

5. Überprüfen Sie, dass die Spitze der Nadel in Humalog Mix25 eingetaucht ist und ziehen Sie die korrekte Dosis in die Spritze auf.

6. Überprüfen Sie, ob sich Luftblasen in der Spritze befinden, welche die aufgezogene Menge Humalog Mix25 reduzieren könnten, bevor Sie die Nadel aus der Flasche ziehen. Sollten Luftblasen vorhanden sein, halten Sie die Spritze aufrecht und klopfen Sie solange an die Seite der Spritze, bis die Luftblasen an die Oberfläche steigen. Drücken Sie sie mit dem Kolben aus der Spritze heraus und ziehen Sie die korrekte Menge des Arzneimittels auf.

7. Entfernen Sie die Nadel aus der Flasche und legen Sie die Spritze so ab, dass die Nadel nicht mit irgendwelchen Gegenständen in Berührung kommt.

b) Injektion einer Dosis

1. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

2. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

3. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein und spritzen Sie entsprechend.

4. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

5. Entsorgen Sie Spritze und Nadel sachgerecht.

6. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/96/007/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog Mix25 ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*).
Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.

Humalog Mix25 besteht zu 25% aus einer Insulin lispro Lösung und zu 75% aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog Mix25 ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog Mix25 kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog Mix25 auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog Mix25 darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog Mix25 muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix25 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Humalog beobachtet. Deshalb kann Humalog Mix25 unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden.Die Wirkdauer des Anteils von Insulin lispro Protamin Suspension (BASAL) in Humalog Mix25 ist ähnlich der von Insulin Basal (NPH). Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die

Wirkdauer bei Humalog Mix25 von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung , vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta$_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog Mix25 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog Mix25 muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit,

keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Humalog Mix25 ist eine vorgefertigte Suspension aus Insulin lispro (rasch wirkendes Humaninsulin Analogon) und Insulin lispro Protamin Suspension (intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon).
ATC Code: A10A D04.

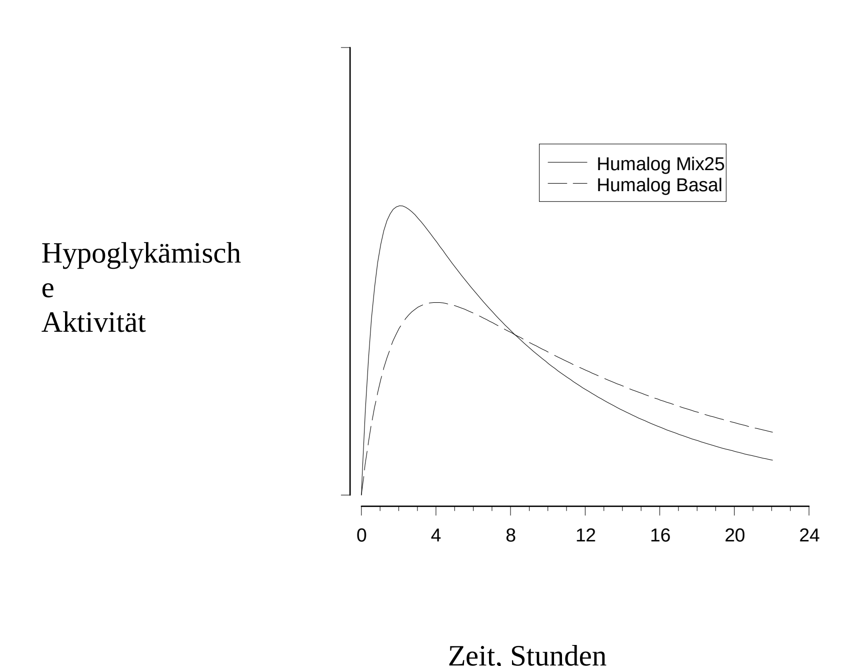
Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix25 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Insulin lispro beobachtet. Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist.

Bei Typ 1- und bei Typ 2- Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Humalog Mix25 im Vergleich zu Humaninsulin 30/70 Mischungen eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden. In einer klinischen Studie gab es während der Nacht (3 Uhr) einen kleinen Anstieg des Blutglucosespiegels (0,38mmol).

In der folgenden Graphik wird das pharmakodynamische Profil von Humalog Mix25 und BASAL dargestellt:



Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines "Glucose clamp" gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

In zwei 8-monatigen, offenen, randomisierten Crossover-Studien wurden Type 2 Diabetiker, die entweder Insulin-naiv waren oder schon ein bis zwei Insulininjektionen pro Tag erhielten, je 4 Monate mit Humalog Mix25 (zweimal täglich plus Metformin) und Insulin Glargin (einmal täglich plus Metformin) behandelt. Genaue Informationen enthält die folgende Tabelle.

	Insulin-Naive Patienten n = 78	**Insulin-vorbehandelte Patienten** n = 97
mittlere Insulindosis am Endpunkt	0.63 E/kg	0.42 E/kg
Haemoglobin A1c –Reduktion[1]	1.30% (Mittelwert bei Behandlungsbeginn = 8.7%)	1.00 % (Mittelwert bei Behandlungsbeginn = 8.5%)
Reduktion des Mittelwertes des kombinierten Morgen / Abend postprandialen Blutzuckers (2 Stunden nach der Mahlzeit)[1]	3.46 mM	2.48 mM
Reduktion des mittleren Nüchternblutzuckers[1]	0.55 mM	0.65 mM
Hypoglykämie-Inzidenz am Endpunkt	25%	25%
Gewichtszunahme [2]	2,33 kg	0.96 kg

[1] Vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Humalog Mix25 Behandlung

[2] Bei Patienten , die in der ersten Crossover Periode mit Humalog Mix25 behandelt wurden

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Die Pharmakokinetik von Insulin lispro Protamin Suspension entspricht der eines intermediär wirkenden Insulins wie Insulin Basal (NPH). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Humalog Mix25 spiegeln die individuellen pharmakokinetischen Eigenschaften der beiden Bestandteile wieder. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
m-Cresol [1,76 mg/ml]
Phenol [0,80 mg/ml]

Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog Mix25 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht. Ohne Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit einem anderen Arzneimittel gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Patronen
3 Jahre.

Nach Einlegen der Patrone 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Patronen
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach Einlegen der Patrone
Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Suspension befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

5 x 3 ml Humalog Mix25 Patronen für einen 3 ml Pen.
2 x (5 x 3 ml) Humalog Mix25 Patronen für einen 3 ml Pen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Humalog Mix25 Patronen müssen mit einem CE zertifizierten Pen entsprechend den vom Pen-Hersteller beigelegten Instruktionen verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung
Humalog Mix25 Patronen sollen unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Glaskügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann.

Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder von festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden.

Humalog Mix25 Patronen sind nicht zum Mischen mit anderen Insulinen in der Patrone ausgelegt. Die Patronen können nicht noch einmal befüllt werden.

Die folgende Beschreibung ist allgemein gehalten. Die Herstellerinstruktionen für den jeweiligen Pen müssen hinsichtlich des Einlegens der Patrone, des Aufsetzens der Nadel und der Verabreichung der Insulininjektion befolgt werden.

b) Injektion einer Dosis

1. Waschen Sie Ihre Hände.

2. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

3. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.

5. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein.

6. Drücken Sie den Knopf.

7. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

8. Schrauben Sie die Nadel mit Hilfe der Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie sicher.

9. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/008	5 x 3 ml Humalog Mix25 Patronen für einen 3 ml Pen.
EU/1/96/007/024	2 x (5 x 3 ml) Humalog Mix25 Patronen für einen 3 ml Pen.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:	30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung:	30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog Mix50 ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*). Jedes Behältnis enthält 10 ml äquivalent zu 1000U Insulin lispro.

Humalog Mix50 besteht zu 50% aus einer Insulin lispro Lösung und zu 50% aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog Mix50 ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog Mix50 kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog Mix50 auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog Mix50 darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog Mix50 muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix50 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Humalog beobachtet. Deshalb kann Humalog Mix50 unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Die Wirkdauer des Anteils von Insulin lispro Protamin Suspension (BASAL) in Humalog Mix50 ist ähnlich der von Insulin Basal (NPH). Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die

Wirkdauer bei Humalog Mix50 von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung, vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta$_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog Mix50 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog Mix50 muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher

und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

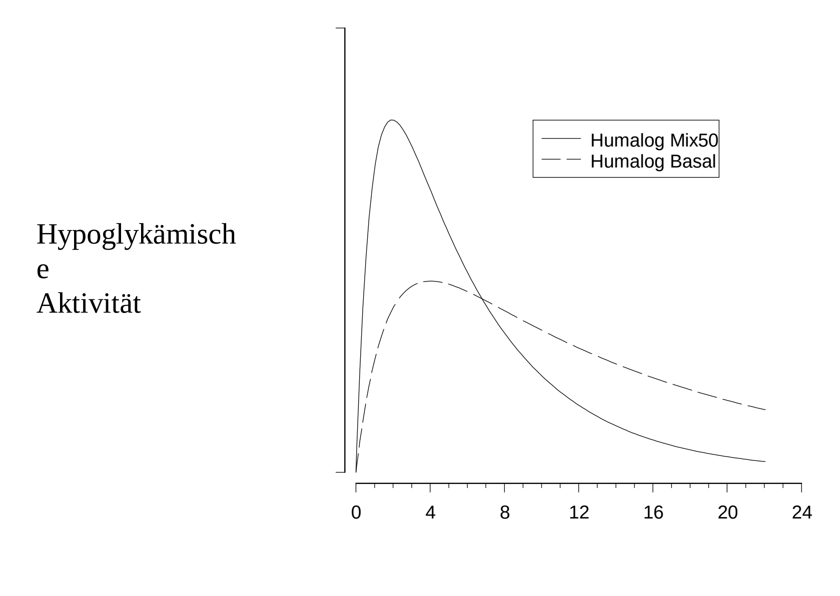
Pharmakotherapeutische Gruppe:Humalog Mix50 ist eine vorgefertigte Suspension aus Insulin lispro (rasch wirkendes Humaninsulin Analogon) und Insulin lispro Protamin Suspension (intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon).
ATC Code: A10A D04.

Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die

Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix50 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Insulin lispro beobachtet. Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist. In der folgenden Graphik wird das pharmakodynamische Profil von Humalog Mix50 und BASAL dargestellt:



Zeit, Stunden

Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines "Glucose clamp" gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Die Pharmakokinetik von Insulin lispro Protamin Suspension entspricht der eines intermediär wirkenden Insulins wie Insulin Basal (NPH). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Humalog Mix50 spiegeln die individuellen pharmakokinetischen Eigenschaften der beiden Bestandteile wieder. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
m-Cresol [2,20 mg/ml]
Phenol [1,00 mg/ml]
Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog Mix50 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht. Ohne Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit einem anderen Arzneimittel gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflaschen
2 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Ungeöffnete Durchstechflaschen
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nach erstmaligem Gebrauch
Im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) oder unter 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Suspension befindet sich in Typ I Klarglasflaschen, die mit Halobutylstopfen verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Flaschenstopfen zu behandeln.

1x10 ml Humalog Mix50 Durchstechflasche

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Die Durchstechflasche muss zusammen mit einer passenden Spritze (markiert für 100 Einheiten) verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung
Humalog Mix50 Durchstechflaschen sollen unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen gerollt werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Durchstechflaschen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder von festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Durchstechflasche, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden.

Humalog Mix50

1. Waschen Sie Ihre Hände.

2. Wenn Sie eine neue Flasche verwenden, nehmen Sie die Plastikschutzkappe ab, aber entfernen Sie **nicht** den Stopfen.

3. Ziehen Sie die der verschriebenen Humalog Mix50 -Menge entsprechende Menge Luft in die Spritze. Reinigen Sie den oberen Teil der Flasche mit einem Alkoholtupfer. Durchstechen Sie mit der Nadel den Gummiverschluss der Humalog Mix50 -Flasche und spritzen Sie die Luft in die Flasche.

4. Stellen Sie Flasche und Spritze auf den Kopf. Halten Sie Flasche und Spritze fest in einer Hand.

5. Überprüfen Sie, dass die Spitze der Nadel in Humalog Mix50 eingetaucht ist und ziehen Sie die korrekte Dosis in die Spritze auf.

6. Überprüfen Sie, ob sich Luftblasen in der Spritze befinden, welche die aufgezogene Menge Humalog Mix50 reduzieren könnten, bevor Sie die Nadel aus der Flasche ziehen. Sollten Luftblasen vorhanden sein, halten Sie die Spritze aufrecht und klopfen Sie solange an die Seite der Spritze, bis die Luftblasen an die Oberfläche steigen. Drücken Sie sie mit dem Kolben aus der Spritze heraus und ziehen Sie die korrekte Menge des Arzneimittels auf.

7. Entfernen Sie die Nadel aus der Flasche und legen Sie die Spritze so ab, dass die Nadel nicht mit irgendwelchen Gegenständen in Berührung kommt.

b) Injektion einer Dosis
1. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

3. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

3. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein und spritzen Sie entsprechend.

4. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

5. Entsorgen Sie Spritze und Nadel sachgerecht.

6. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/96/007/019

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog Mix50 ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*).
Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.

Humalog Mix50 besteht zu 50% aus einer Insulin lispro Lösung und zu 50% aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog Mix50 ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog Mix50 kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog Mix50 auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog Mix50 darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog Mix50 muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix50 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Humalog beobachtet. Deshalb kann Humalog Mix50 unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden.Die Wirkdauer des Anteils von Insulin lispro Protamin Suspension (BASAL) in Humalog Mix50 ist ähnlich der von Insulin Basal (NPH). Wie bei jedem Insulin kann der

Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog Mix50 von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung , vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

<u>Kombination von Humalog und Pioglitazon</u>
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder $Beta_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog Mix50 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog Mix50 muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher

und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.
Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

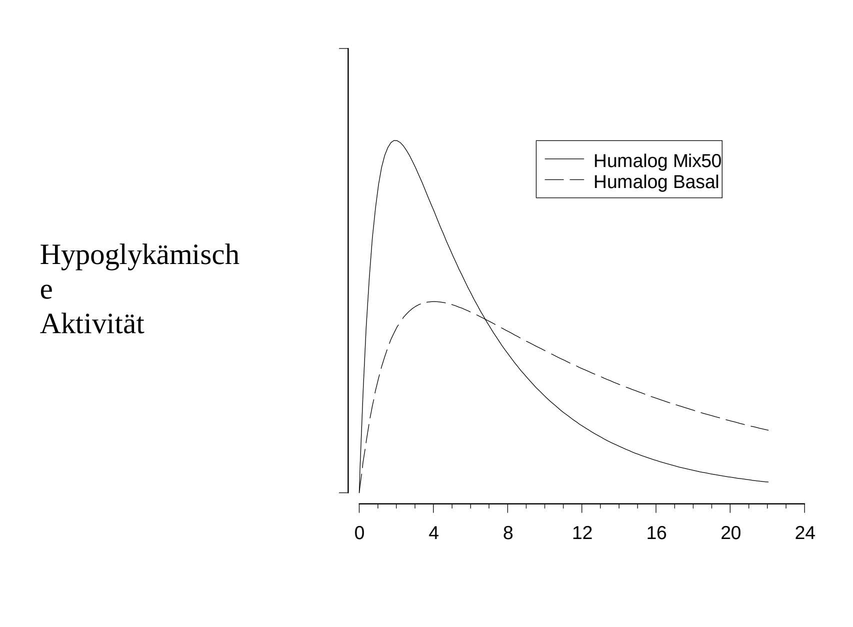
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:Humalog Mix50 ist eine vorgefertigte Suspension aus Insulin lispro (rasch wirkendes Humaninsulin Analogon) und Insulin lispro Protamin Suspension (intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon).
ATC Code: A10A D04.

Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix50 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Insulin lispro beobachtet. Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist. In der folgenden Graphik wird das pharmakodynamische Profil von Humalog Mix50 und BASAL dargestellt:



Zeit, Stunden

Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines "Glucose clamp" gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Die Pharmakokinetik von Insulin lispro Protamin Suspension entspricht der eines intermediär wirkenden Insulins wie Insulin Basal (NPH). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Humalog Mix50 spiegeln die individuellen pharmakokinetischen Eigenschaften der beiden Bestandteile wieder. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
m-Cresol [2,20mg/ml]
Phenol [1,00mg/ml]
Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog Mix50 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht. Ohne Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit einem anderen Arzneimittel gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Patronen
3 Jahre.

Nach Einlegen der Patrone 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Patronen
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach Einlegen der Patrone
Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Suspension befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

5 x 3 ml Humalog Mix50 Patronen für einen 3 ml Pen.
2 x (5 x 3 ml) Humalog Mix50 Patronen für einen 3 ml Pen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Humalog Mix50 Patronen müssen mit einem CE zertifizierten Pen entsprechend den vom Pen-Hersteller beigelegten Instruktionen verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung
Humalog Mix50 Patronen sollen unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Glaskügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann.

Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder von festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden.

Humalog Mix50 Patronen sind nicht zum Mischen mit anderen Insulinen in der Patrone ausgelegt. Die Patronen können nicht noch einmal befüllt werden.

Die folgende Beschreibung ist allgemein gehalten.Die Herstellerinstruktionen für den jeweiligen Pen müssen hinsichtlich des Einlegens der Patrone, des Aufsetzens der Nadel und der Verabreichung der Insulininjektion befolgt werden.

b) Injektion einer Dosis
1. Waschen Sie Ihre Hände.

2. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

3. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.

5. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein.

6. Drücken Sie den Knopf.

7. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

8. Schrauben Sie die Nadel mit Hilfe der Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie sicher.

9. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/006 5 x 3 ml Humalog Mix50 Patronen für einen 3 ml Pen.
EU/1/96/007/025 2 x (5 x 3 ml) Humalog Mix50 Patronen für einen 3 ml Pen.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog BASAL 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog BASAL ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*). Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.

Humalog BASAL besteht aus Insulin lispro Protaminsuspension.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog BASAL ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog BASAL kann mit Humalog gemischt oder in Verbindung mit Humalog angewendet werden. Humalog BASAL darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog BASAL intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog BASAL muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Das Wirkprofil von Humalog BASAL ist dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden sehr ähnlich. Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog BASAL von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter keinen Umständen darf Humalog BASAL intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung , vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta$_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog BASAL mit anderen Insulinen als Humalog wurde nicht untersucht.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog BASAL muss mit dem Arzt abgestimmt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon
ATC Code: A10A C04

Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie

während eines ”Glucose clamp” gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Humalog BASAL weist ein verlängertes Resorptionsprofil auf, wodurch eine maximale Insulinkonzentration ungefähr 6 Stunden nach Gabe der Dosis erreicht wird. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren.

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
m-Cresol [1,76 mg/ml]
Phenol [0,80 mg/ml]
Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog BASAL mit anderen Insulinen als Humalog wurde nicht untersucht. Dieses Arzneimittel darf mit keinem anderen Arzneimittel außer Humalog gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Patronen
2 Jahre.

Nach Einlegen der Patrone 21 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Patronen
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach Einlegen der Patrone
Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Suspension befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

5x3 ml Humalog BASAL Patronen für einen 3 ml Pen.
2 x (5x3 ml) Humalog BASAL Patronen für einen 3 ml Pen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Humalog BASAL Patronen müssen mit einem CE zertifizierten Pen entsprechend den vom Pen-Hersteller beigelegten Instruktionen verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung
Humalog BASAL Patronen sollen unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Glaskügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann.

Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder von festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden.

Humalog BASAL Patronen sind nicht zum Mischen mit anderen Insulinen in der Patrone ausgelegt. Die Patronen können nicht noch einmal befüllt werden.

Die folgende Beschreibung ist allgemein gehalten.Die Herstellerinstruktionen für den jeweiligen Pen müssen hinsichtlich des Einlegens der Patrone, des Aufsetzens der Nadel und der Verabreichung der Insulininjektion befolgt werden.

b) Injektion einer Dosis
1. Waschen Sie Ihre Hände.

2. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

3. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.

5. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein.

6. Drücken Sie den Knopf.

7. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

8. Schrauben Sie die Nadel mit Hilfe der Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie sicher.

9. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

c) <u>Mischen von Insulinen</u>
Mischen Sie keine Insuline in Durchstechflaschen mit Insulinen in Patronen. Siehe Abschnitt 6.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/010 5 x 3 ml Humalog BASAL Patronen für einen 3 ml Pen
EU/1/96/007/029 2 x (5 x 3 ml) Humalog BASAL Patronen für einen 3 ml Pen

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml KwikPen, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog KwikPen ist eine sterile, klare, farblose, wäßrige Lösung.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*).
Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. Humalog KwikPen ist ebenfalls angezeigt bei der Ersteinstellung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog wird normalerweise subkutan injiziert oder im Rahmen einer kontinuierlichen subkutanen Infusionstherapie mittels einer Pumpe infundiert (siehe Abschnitt 4.2), kann aber auch - obwohl nicht empfohlen - intramuskulär injiziert werden. Falls notwendig kann Humalog auch intravenös angewendet werden. Zum Beispiel für die Korrektur von Blutglucosespiegeln während einer Ketoazidose, einer akuten Erkrankung oder während intra- und postoperativen Phasen.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion sollte immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog KwikPen muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Humalog KwikPen ist, verglichen mit Normalinsulin, bei subkutaner Anwendung ein Präparat mit rascherem Wirkungseintritt und kürzerer Wirkdauer (2 bis 5 Stunden). Aufgrund des sehr raschen Wirkungseintritts kann eine Humalog Injektion (oder ein Humalog Bolus im Falle der Anwendung mittels subkutaner Insulinpumpentherapie) unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Wie bei

jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Der rasche Wirkeintritt von Humalog im Vergleich mit Normalinsulin ist unabhängig vom Injektionsort. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog KwikPen von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

Gemäß der Anweisung des Arztes kann Humalog KwikPen in Verbindung mit einem länger wirksamen Insulin oder mit oralen Sulfonylharnstoff- Präparaten angewendet werden.

Anwendung von Humalog mittels einer Insulin-Infusionspumpe
Zur Infusion von Insulin lispro können nur bestimmte CE zertifizierte Insulin-Infusionspumpen verwendet werden. Bevor Sie Insulin lispro infundieren, studieren Sie die Bedienungsanleitungen des Herstellers, um sicher zu sein, ob sich Ihre Pumpe eignet oder nicht. Lesen und befolgen Sie die den Infusionspumpen beigelegten Anweisungen.
Benutzen Sie die für diese Pumpe vorgesehenen Vorratsbehälter und Katheter.
Das Infusionsset (Schlauch und Nadel) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden.
Im Falle einer hypoglykämischen Episode sollte die Infusion unterbrochen werden, bis die Episode behoben ist.
Falls wiederholte oder schwere niedrige Blutzuckerspiegel auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus und ziehen Sie die Notwendigkeit einer Reduktion oder einer Unterbrechung der Insulininfusion in Betracht. Ein Defekt an der Pumpe oder ein Verschluss des Infusionssets kann zu einem raschen Anstieg des Glukosespiegels führen. Falls Sie vermuten, dass der Insulinfluss unterbrochen ist, folgen Sie den Hinweisen in der Gebrauchsanleitung und informieren Sie - wenn nötig - Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus.
Wenn Humalog mittels einer Insulin Infusionspumpe verabreicht wird, sollte es nicht mit einem anderen Insulin gemischt werden.

Intravenöse Anwendung von Insulin
Die intravenöse Injektion von Insulin lispro muss gemäß der üblichen klinischen Praxis für intravenöse Injektionen erfolgen, zum Beispiel durch einen intravenösen Bolus oder durch ein Infusionssystem. Regelmäßige Messungen des Blutglucosespiegels sind dabei erforderlich.
Infusionssysteme sind bei Konzentrationen von 0,1U/ml bis 1,0 U/ml Insulin lispro in 0,9% iger Natriumchlorid- oder 5% iger Dextroselösung bei Raumtemperatur für 48 Stunden stabil. Es wird empfohlen, das System vor Beginn der Infusion zu spülen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analog) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen. Bei schnell wirkenden Insulinen muss jeder Patient, der auch Basal-Insuline verwendet, die Dosierung beider Insuline optimieren, um eine Glucose-Kontrolle über den ganzen Tag hinweg zu erzielen, insbesondere in der Nacht und im nüchternen Zustand.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Gabe einer unzureichenden Dosis, bzw. die Unterbrechung einer Behandlung, insbesondere bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes, kann zu einer Hyperglykämie und einer diabetischen Ketoazidose führen; diese Zustände sind potentiell lebensbedrohlich.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinrestistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen. Eine Folge der pharmakodynamischen Eigenschaften schnell wirksamer Insulin-Analoga besteht darin, dass nach der Injektion im Vergleich zu Normalinsulin eine Hypoglykämie rascher auftreten kann.

Humalog darf Kindern an Stelle von Normalinsulin nur dann verabreicht werden, wenn ein schneller Wirkungseintritt von Vorteil sein kann, beispielsweise bei der Wahl des passenden Injektionszeitpunkts im Zusammenhang mit einer Mahlzeit.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta$_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog KwikPen muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.
Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer unangemessen hohen Dosis Insulin im Verhältnis zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Schwerere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glucagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glucagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, sollte Glucagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glucagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glucagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Humaninsulin-Analogon mit raschem Wirkungseintritt,
ATC Code: A10A B04

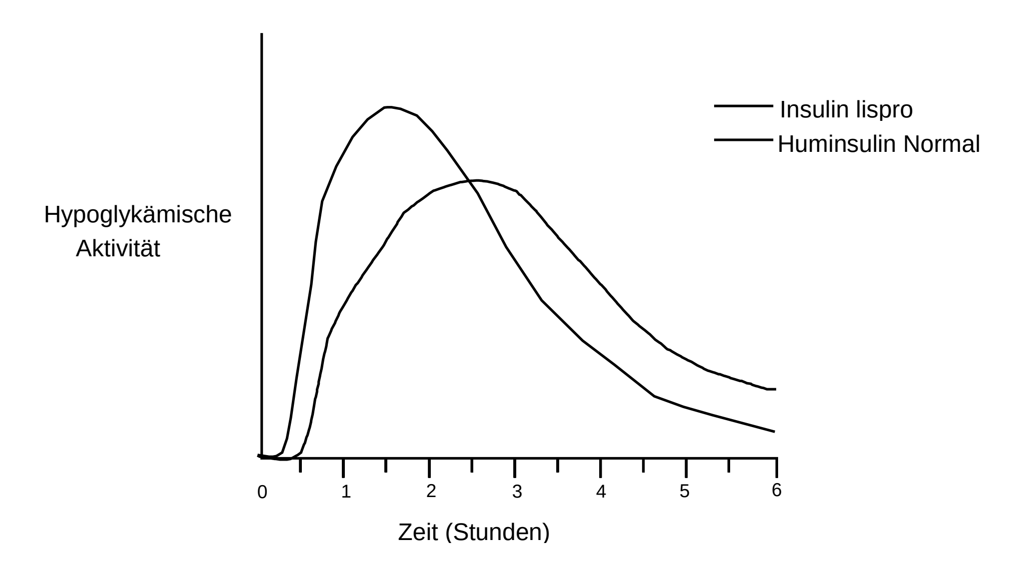
Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Im Vergleich zu Normalinsulin tritt die Wirkung von Insulin lispro schneller ein und hält kürzer an (Wirkdauer 2 -5 Stunden).

Bei Typ 1- und bei Typ 2- Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Insulin lispro im Vergleich zu Normalinsulin eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden.

Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf von Insulin lispro bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeitpunkten bei denselben Individuen unterschiedlich sein und hängt von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab. Der typische Wirkungsverlauf nach einer subkutanen Injektion ist in der folgenden Graphik dargestellt:



Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

In klinischen Studien wurde die Behandlung von Kindern (61 Patienten zwischen 2 und 11 Jahren) sowie Kindern und Jugendlichen (481 Patienten zwischen 9 und 19 Jahren) untersucht, wobei Insulin lispro mit Normalinsulin verglichen wurde. Das pharmakodymische Profil von Insulin lispro bei Kindern ist ähnlich dem bei Erwachsenen beobachteten.

Für die Anwendung von Insulin lispro im Rahmen einer subkutanen Pumpentherapie wurde gezeigt, dass - verglichen mit Normalinsulin - niedrigere Spiegel an glycosyliertem Hämoglobin erhalten werden. In einer doppelblinden cross-over Studie reduzierte Insulin lispro nach 12-wöchiger Anwendung den Spiegel an glykosyliertem Hämoglobin um 0,37 Prozentpunkte im Vergleich zu 0,03 Prozentpunkten bei Normalinsulin-Gabe (P = 0,004).

Studien haben gezeigt, dass bei Typ 2 Diabetikern, die mit Höchstdosen eines Sulfonylharnstoff- Präparates behandelt werden, durch zusätzliche Anwendung von Insulin lispro der HbA1c Wert signifikant reduziert wird, verglichen mit der alleinigen Gabe des Sulfonylharnstoff-Präparates. Die Reduzierung des HbA1c Werts ist auch bei der Verwendung anderer Insulinprodukte wie lösliche oder Isophan-Insuline zu erwarten.

Klinische Studien mit Typ 1 und Typ 2 Diabetikern zeigten eine kleinere Anzahl nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin lispro verglichen mit Insulin human. In einigen Studien war die Reduzierung nächtlicher Hypoglykämien verbunden mit vermehrten Hypoglykämien während des Tages.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines ”Glucose clamp” gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetik bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

m-Cresol destilliert (3,15 mg/ml)
Glycerol
Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Humalog-Präparate dürfen nicht mit Insulinen anderer Hersteller oder mit tierischen Insulinen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Fertigpens
3 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Fertigpens
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach erstmaligem Gebrauch
Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Lösung befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Butyl- oder Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen

können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln. Die Patronen sind in einem Fertigpen namens „KwikPen“ montiert. Nadeln werden nicht bereitgestellt.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

5 x 3 ml Humalog 100 U/ml KwikPens
2 x (5 x 3 ml) Humalog 100 U/ml KwikPens

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Überprüfen Sie die Humalog Lösung. Sie sollte klar und farblos sein. Verwenden Sie Humalog nicht, wenn Trübungen, Dickflüssigkeit, eine leichte Farbveränderung oder Substanzablagerungen zu erkennen sind.

a) Handhabung des Fertigpens
Vor Gebrauch des KwikPens muss die Bedienungsanleitung sorgfältig gelesen werden. Die Bedieungsanleitung ist Teil der Gebrauchsinformation. Der KwikPen ist gemäß den Vorschriften der Bedienungsanleitung zu benutzen.

b) Mischen von Insulinen
Mischen Sie keine Insuline in Durchstechflaschen mit Insulinen in Patronen. Siehe Abschnitt 6.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/031 5 x 3 ml Humalog 100 U/ml KwikPens
EU/1/96/007/032 2 x (5 x 3 ml) Humalog 100 U/ml KwikPens

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog Mix25 ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*).
Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.

Humalog Mix25 besteht zu 25% aus einer Insulin lispro Lösung und zu 75% aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog Mix25 ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog Mix25 kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog Mix25 auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog Mix25 darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog Mix25 muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix25 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Humalog beobachtet. Deshalb kann Humalog Mix25 unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Die Wirkdauer des Anteils von Insulin lispro Protamin Suspension (BASAL) in Humalog Mix25 ist ähnlich der von Insulin Basal (NPH). Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die

Wirkdauer bei Humalog Mix25 von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Humalog Mix25 darf auf keinen Fall intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung, vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder $Beta_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog Mix25 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog Mix25 KwikPen muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit,

keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:Humalog Mix25 ist eine vorgefertigte Suspension aus Insulin lispro (rasch wirkendes Humaninsulin Analogon) und Insulin lispro Protamin Suspension (intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon).
ATC Code: A10A D04.

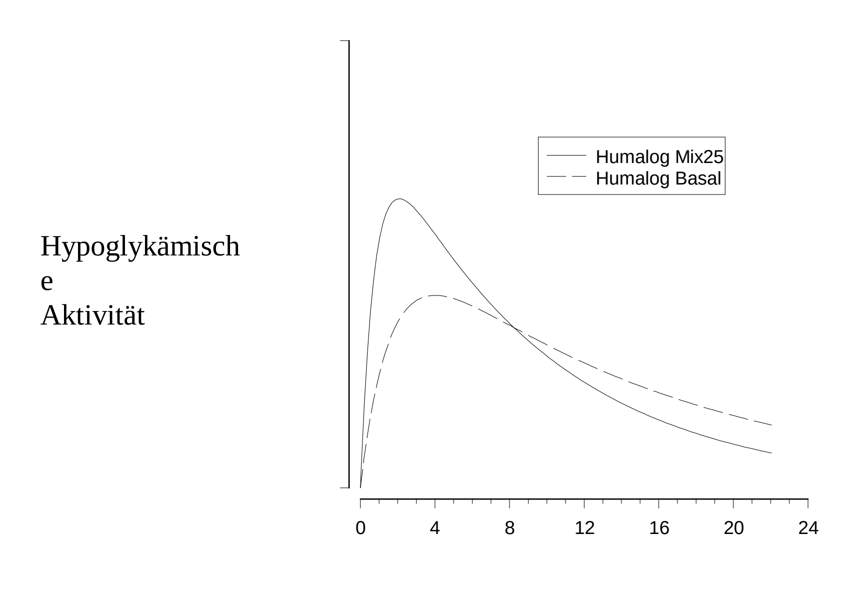
Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix25 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Insulin lispro beobachtet. Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist.

Bei Typ 1- und bei Typ 2- Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Humalog Mix25 im Vergleich zu Humaninsulin 30/70 Mischungen eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden. In einer klinischen Studie gab es während der Nacht (3 Uhr) einen kleinen Anstieg des Blutglucosespiegels (0,38mmol).

In der folgenden Graphik wird das pharmakodynamische Profil von Humalog Mix25 und BASAL dargestellt:



Zeit, Stunden

Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines "Glucose clamp" gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

In zwei 8-monatigen, offenen, randomisierten Crossover-Studien wurden Type 2 Diabetiker, die entweder Insulin-naiv waren oder schon ein bis zwei Insulininjektionen pro Tag erhielten, je 4 Monate mit Humalog Mix25 (zweimal täglich plus Metformin) und Insulin Glargin (einmal täglich plus Metformin) behandelt. Genaue Informationen enthält die folgende Tabelle.

	Insulin-Naive Patienten n = 78	**Insulin-vorbehandelte Patienten** n = 97
mittlere Insulindosis am Endpunkt	0.63 E/kg	0.42 E/kg
Haemoglobin A1c –Reduktion[1]	1.30% (Mittelwert bei Behandlungsbeginn = 8.7%)	1.00 % (Mittelwert bei Behandlungsbeginn = 8.5%)
Reduktion des Mittelwertes des kombinierten Morgen / Abend postprandialen Blutzuckers (2 Stunden nach der Mahlzeit)[1]	3.46 mM	2.48 mM
Reduktion des mittleren Nüchternblutzuckers[1]	0.55 mM	0.65 mM
Hypoglykämie-Inzidenz am Endpunkt	25%	25%
Gewichtszunahme [2]	2,33 kg	0.96 kg

[1] Vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Humalog Mix25 Behandlung

[2] Bei Patienten , die in der ersten Crossover Periode mit Humalog Mix25 behandelt wurden

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Die Pharmakokinetik von Insulin lispro Protamin Suspension entspricht der eines intermediär wirkenden Insulins wie Insulin Basal (NPH). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Humalog Mix25 spiegeln die individuellen pharmakokinetischen Eigenschaften der beiden Bestandteile wieder. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
m-Cresol [1,76 mg/ml]
Phenol [0,80 mg/ml]

Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog Mix25 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht. Ohne Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit einem anderen Arzneimittel gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Fertigpens
3 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Fertigpens
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach erstmaligem Gebrauch
Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Suspension befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln. Die Patronen sind in einem Fertigpen namens „KwikPen“ montiert. Nadeln werden nicht bereitgestellt.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

5 x 3 ml Humalog Mix25 KwikPens
2 x (5 x 3 ml) Humalog Mix25 KwikPens

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Der KwikPen soll unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Kügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann.

Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder von festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden.

Handhabung des Fertigpens
Vor Gebrauch des KwikPens muss die Bedienungsanleitung sorgfältig gelesen werden. Die Bedieungsanleitung ist Teil der Gebrauchsinformation. Der KwikPen ist gemäß den Vorschriften der Bedienungsanleitung zu benutzen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/033 5 x 3 ml Humalog Mix25 KwikPens
EU/1/96/007/034 2 x (5 x 3 ml) Humalog Mix25 KwikPens

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog Mix50 ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*). Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.

Humalog Mix50 besteht zu 50% aus einer Insulin lispro Lösung und zu 50% aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog Mix50 ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog Mix50 kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog Mix50 auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog Mix50 darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog Mix50 muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix50 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Humalog beobachtet. Deshalb kann Humalog Mix50 unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Die Wirkdauer des Anteils von Insulin lispro Protamin Suspension (BASAL) in Humalog Mix50 ist ähnlich der von Insulin Basal (NPH). Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die

Wirkdauer bei Humalog Mix50 von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung, vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder $Beta_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog Mix50 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog Mix50 KwikPen muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit,

keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

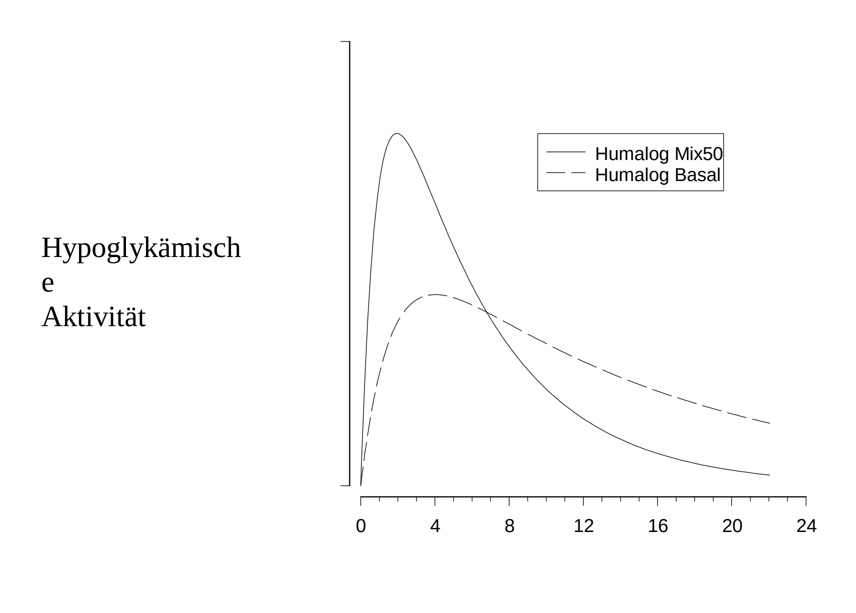
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:Humalog Mix50 ist eine vorgefertigte Suspension aus Insulin lispro (rasch wirkendes Humaninsulin Analogon) und Insulin lispro Protamin Suspension (intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon).
ATC Code: A10A D04.

Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix50 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Insulin lispro beobachtet. Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist.
In der folgenden Graphik wird das pharmakodynamische Profil von Humalog Mix50 und BASAL dargestellt:



Zeit, Stunden

Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines ”Glucose clamp” gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Die Pharmakokinetik von Insulin lispro Protamin Suspension entspricht der eines intermediär wirkenden Insulins wie Insulin Basal (NPH). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Humalog Mix50 spiegeln die individuellen pharmakokinetischen Eigenschaften der beiden Bestandteile wieder. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
m-Cresol [2,20 mg/ml]
Phenol [1,00 mg/ml]
Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog Mix50 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht. Ohne Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit einem anderen Arzneimittel gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Fertigpens
3 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Fertigpens
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach erstmaligem Gebrauch
Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Suspension befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln. Die Patronen sind in einem Fertigpen namens „KwikPen“ montiert. Nadeln werden nicht bereitgestellt.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

5 x 3 ml Humalog Mix50 KwikPens
2 x (5 x 3 ml) Humalog Mix50 KwikPens

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Der KwikPen soll unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Kügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann.

Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder von festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden.

Handhabung des Fertigpens
Vor Gebrauch des KwikPens muss die Bedienungsanleitung sorgfältig gelesen werden. Die Bedieungsanleitung ist Teil der Gebrauchsinformation. Der KwikPen ist gemäß den Vorschriften der Bedienungsanleitung zu benutzen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/035 5 x 3 ml Humalog Mix50 KwikPens
EU/1/96/007/036 2 x (5 x 3 ml) Humalog Mix50 KwikPens

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog BASAL ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative and quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*).
Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.

Humalog BASAL besteht aus Insulin lispro Protaminsuspension.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog BASAL ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog BASAL kann mit Humalog gemischt oder in Verbindung mit Humalog angewendet werden.
Humalog BASAL darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog BASAL intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog BASAL muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Das Wirkprofil von Humalog BASAL ist dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden sehr ähnlich. Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog BASAL von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter keinen Umständen darf Humalog BASAL intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung, vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta$_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog BASAL mit anderen Insulinen als Humalog wurde nicht untersucht.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog BASAL KwikPen muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit,

keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon.
ATC Code: A10A C04

Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines ”Glucose clamp” gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Humalog BASAL weist ein verlängertes Resorptionsprofil auf, wodurch eine maximale Insulinkonzentration ungefähr 6 Stunden nach Gabe der Dosis erreicht wird. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren.

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
m-Cresol destilliert [1,76 mg/ml]
Phenol [0,80 mg/ml]
Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog BASAL mit anderen Insulinen als Humalog wurde nicht untersucht. Dieses Arzneimittel darf mit keinem anderen Arzneimittel außer Humalog gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Fertigpens
2 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch 21 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Fertigpens
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach erstmaligem Gebrauch
Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Die Suspension befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln. Die Patronen sind in einem Fertigpen namens „KwikPen“ montiert. Nadeln werden nicht bereitgestellt.

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

5 x 3 ml Humalog BASAL KwikPens
2 x (5 x 3 ml) Humalog BASAL KwikPens

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung
Der KwikPen soll unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Kügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann.

Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder von festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden.

Handhabung des Fertigpens
Vor Gebrauch des KwikPens muss die Bedienungsanleitung sorgfältig gelesen werden. Die Bedieungsanleitung ist Teil der Gebrauchsinformation. Der KwikPen ist gemäß den Vorschriften der Bedienungsanleitung zu benutzen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/037	5 x 3 ml Humalog BASAL KwikPens
EU/1/96/007/038	2 x (5 x 3 ml) Humalog BASAL KwikPens

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:	30. April 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung:	30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml enthält 200 Einheiten Insulin lispro* (entsprechend 6,9 mg). Jeder Pen enthält 600 Einheiten Insulin lispro in 3 ml Lösung.

*über rekombinante DNA mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *E. coli* hergestellt.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung. KwikPen.
Klare, farblose, wäßrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Erwachsenen mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen ist ebenfalls angezeigt bei der Ersteinstellung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung
Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog ist, verglichen mit Normalinsulin, bei subkutaner Anwendung ein Präparat mit rascherem Wirkungseintritt und kürzerer Wirkdauer (2 bis 5 Stunden). Aufgrund des sehr raschen Wirkungseintritts kann eine Humalog Injektion unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Der rasche Wirkeintritt von Humalog im Vergleich mit Normalinsulin ist unabhängig vom Injektionsort. Die Wirkdauer von Humalog hängt von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

Gemäß der Anweisung des Arztes kann Humalog in Verbindung mit einem länger wirksamen Insulin oder mit oralen Sulfonylharnstoff- Präparaten angewendet werden.

Humalog 100 Einheiten/ml KwikPen und Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen
Humalog KwikPen ist in zwei Stärken verfügbar. Bei beiden wird die benötigte Dosis in Einheiten eingestellt. Mit beiden Fertigpens, dem Humalog 100 Einheiten/ml KwikPen und dem Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen können 1 – 60 Einheiten in Schritten zu je einer Einheit abgegeben werden. Die Dosisanzeige gibt die Zahl der Einheiten, ungeachtet der Stärke wieder und bei der Umstellung eines Patienten zu einer neuen Stärke hat **keine** Umrechung zu erfolgen.
Humalog 200 Einheiten/ml KwinPen ist für die Behandlung von Patienten mit Diabetes vorgesehen, die täglich mehr als 20 Einheiten schnell wirksames Insulin benötigen. Die Insulin lispro Lösung mit

200 Einheiten/ml darf nicht aus dem Fertigpen (dem KwikPen) entnommen werden oder mit anderen Insulinen gemischt werden (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 6.2).

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion
Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion
Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinrestistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

<u>Art der Anwendung</u>
Humalog Injektionslösung ist subkutan anzuwenden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion sollte immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen Injektionslösung darf nicht mittels einer Insulin-Infusionspumpe gegeben werden.

Humalog 200 Einheiten/ml KwinPen Injektionslösung darf nicht intravenös gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

<u>Umstellung eines Patienten auf anderen Insulintyp oder Insulin eines anderen Herstellers</u>
Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analog) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA -Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen. Bei schnell wirkenden Insulinen muss jeder Patient, der auch Basal-Insuline verwendet, die Dosierung beider Insuline optimieren, um eine Glucose-Kontrolle über den ganzen Tag hinweg zu erzielen, insbesondere in der Nacht und im nüchternen Zustand.

<u>Hypoglykämie und Hyperglykämie</u>
Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger

ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Gabe einer unzureichenden Dosis, bzw. die Unterbrechung einer Behandlung, insbesondere bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes, kann zu einer Hyperglykämie und einer diabetischen Ketoazidose führen; diese Zustände sind potentiell lebensbedrohlich.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinrestistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Insulinbedarf und Dosisanpassung
Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.
Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen. Eine Folge der pharmakodynamischen Eigenschaften schnell wirksamer Insulin-Analoga besteht darin, dass nach der Injektion im Vergleich zu Normalinsulin eine Hypoglykämie rascher auftreten kann.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symtomatik verschlechtert.

Vermeidung von Anwendungsfehlern bei der Anwendung von Insulin lispro (200 Einheiten/ml) mit einem Fertigpen:
Die Insulin lispro Injektionslösung mit 200 Einheiten/ml darf nicht aus dem Fertigpen, dem KwikPen, in eine Spritze aufgezogen werden. Die Skalierung der Insulinspritze gibt die Dosis nicht korrekt wieder. Sonst kann es zu einer Überdosierung kommen, die zu einer schweren Hypoglykämie führen kann. Die Insulin lispro Injektionslösung mit 200 Einheiten/ml darf nicht aus dem KwikPen in irgendein anderes Insulin-Injektionsgerät überführt werden, auch nicht in Insulin-Infusionspumpen,.
Patienten müssen angewiesen werden, dass sie die Kennzeichnung ihres Insulins vor jeder Injektion überprüfen, um sicherzugehen, dass eine Verwechselung der zwei unterschiedlichen Humalog-Stärken genauso wie eine Verwechselung mit einem anderen Insulin-Präparaten vermieden wird.

Sonstige Bestandteile
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, das bedeutet es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta$_2$-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.
Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Stillzeit
Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

Fertilität
Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigste Nebenwirkung einer Behandlung mit Insulin lispro ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen des Arzneimittels aus klinischen Studien gemäß den bevorzugten Begriffen nach MedDRA aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit (sehr häufig: ≥1/10; häufig: ≥1/100, <1/10; gelegentlich: ≥1/1.000, <1/100; selten: ≥1/10.000, <1/1.000; sehr selten: <1/10.000).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Immunsystems					
Lokale allergische Reaktionen		X			
Systemische Allergie				X	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					
Lipodystrophie			X		

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Lokale allergische Reaktionen
Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor. Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik.

Systemische Allergie
Eine systemische Allergie ist selten, aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

Lipodystrophie
An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten.

Ödeme
Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer unangemessen hohen Dosis Insulin im Verhältnis zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Schwerere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glucagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich

ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glucagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, sollte Glucagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glucagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glucagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verbreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insuline und Analoga zur Injektion, schnell wirkend, ATC Code: A10A B04

Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

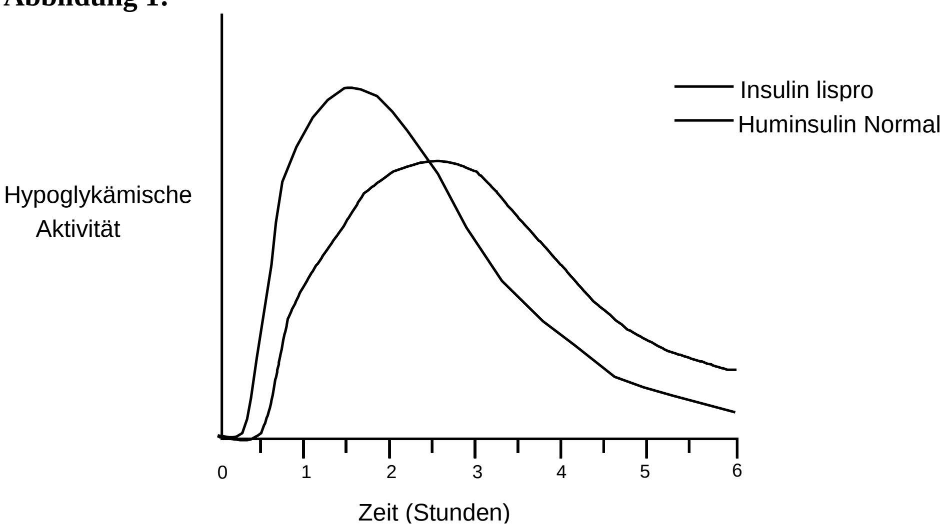
Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Im Vergleich zu Normalinsulin tritt die Wirkung von Insulin lispro schneller ein und hält kürzer an (Wirkdauer 2 -5 Stunden).

Bei Typ 1- und bei Typ 2- Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Insulin lispro im Vergleich zu Normalinsulin eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden.

Der Wirkungsverlauf von Insulin lispro kann bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeitpunkten bei denselben Individuen unterschiedlich sein und hängt von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab. Der typische Wirkungsverlauf nach einer subkutanen Injektion ist in der folgenden Graphik dargestellt:

Abbildung 1:



Die obige Graphik (Abbildung 1) zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline (100 Einheiten/ml) auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

Nach subkutaner Verabreichung von 20 Einheiten Insulin lispro war das pharmakodymische Profil von 200 Einheiten/ml Injektionslösung bei gesunden Probanden ähnlich dem Profil von Insulin lispro 100 Einheiten/ml Injektionslösung (siehe Abbildung 2).

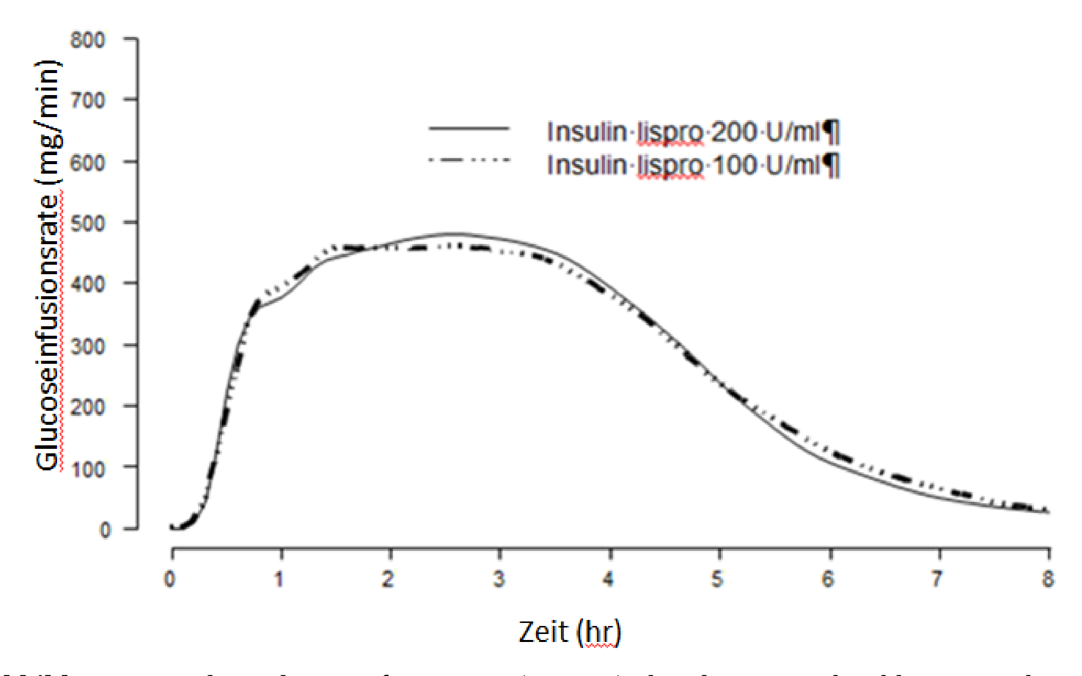


Abbildung 2: Mittlere Glucoseinfusionsrate (mg/min) über die Zeit nach subkutaner Gabe von 20 Einheiten Insulin lispro 200 Einheiten/ml oder Insulin lispro 100 Einheiten/ml.

Studien haben gezeigt, dass bei Typ 2 Diabetikern, die mit Höchstdosen eines Sulfonylharnstoff- Präparates behandelt werden, durch zusätzliche Anwendung von Insulin lispro der HbA1c Wert signifikant reduziert wird, verglichen mit der alleinigen Gabe des Sulfonylharnstoff-Präparates. Die Reduzierung des HbA1c Werts ist auch bei der Verwendung anderer Insulinprodukte wie lösliche oder Isophan-Insuline zu erwarten.

Klinische Studien mit Typ 1 und Typ 2 Diabetikern zeigten eine kleinere Anzahl nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin lispro verglichen mit Insulin human. In einigen Studien war die Reduzierung nächtlicher Hypoglykämien verbunden mit vermehrten Hypoglykämien während des Tages.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflußt. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines ”Glucose clamp” gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetik bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

Insulin lispro 200 Einheiten/ml Injektionslösung war bioäquivalent zu Insulin lispro 100 Einheiten/ml Injektionslösung bei einmaliger subkutaner Verabreichung einer Dosis mit 20 Einheiten bei gesunden Probanden. Die Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentration war bei beiden Formulierungen ebenfalls ähnlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin equivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung - über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitätseinschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Metacresol
Glycerol
Trometamol
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes).

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit irgendeinem anderen Insulin oder irgendeinem anderen Arzneimittel gemischt werden. Die Injektionslösung darf nicht verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Unbenutzte Fertigpens
3 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch
28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unbenutzte Fertigpens
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach erstmaligem Gebrauch
Unter 30 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Typ I Glaspatronen, die mit Chlorobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln. Die 3ml Patronen enthalten 600 Einheiten Insulin lispro (200 Einheiten/ml) und sind in einem Fertigpen namens „KwikPen“ montiert. Nadeln werden nicht bereitgestellt.

1 Fertigpen mit 3 ml
2 Fertigpens zu je 3 ml
5 Fertigpens zu je 3 ml
Bündelpackungen mit 10 (2 Packungen mit je 5) Fertigpens zu je 3 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise für die Handhabung
Die Humalog Lösung sollte klar und farblos sein. Humalog darf nicht angewendet werden, wenn Trübungen, Dickflüssigkeit, eine leichte Farbveränderung oder Substanzablagerungen zu erkennen sind.

Handhabung des Fertigpens
Vor Gebrauch des KwikPens muss die Bedienungsanleitung sorgfältig gelesen werden. Die Bedieungsanleitung ist Teil der Gebrauchsinformation. Der KwikPen ist gemäß den Vorschriften der Bedienungsanleitung zu benutzen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/039
EU/1/96/007/040
EU/1/96/007/041
EU/1/96/007/042

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. April 1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Fermentation: Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center Building 333 und 324, Indianapolis, Indiana, USA
Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico 00985
Granule Recovery: Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center Building 130, Indianapolis, Indiana, USA
Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico 00985

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Durchstechflaschen:
Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich.

Durchstechflaschen außer Humalog Mix50
Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Patronen
Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich.

Patronen außer Humalog BASAL
Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florenz, Italien

Fertigpens namens „KwikPen“(100 Einheiten/ml)
Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich.

Fertigpens namens „KwikPen“(100 Einheiten/ml)außer Humalog BASAL KwikPen Produkten
Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florenz, Italien

Fertigpens namens „KwikPen“(200 Einheiten/ml)
Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich.

Auf der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung (Humalog 200 Einheiten/ml)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wird vor der Markteinführung ein direkt an das medizinische Fachpersonal adressiertes Informationsschreiben sowie eine Patientenkommunikation verfügbar machen; Zielgruppe sind alle Ärzte und Diabetesberaterinnen, die voraussichtlich in die Behandlung und Betreuung von Diabetespatienten eingebunden sind, sowie, wo dies erforderlich ist, alle Apotheker, die voraussichtlich Humalog abgeben werden.

Die Zielgruppe sowie die Art und Weise der Verteilung dieser Materialien ist auf Mitgliedsstaat-Ebene zu vereinbaren. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat vor Markteinführung den endgültigen Text des DHCP und den Inhalt der Patientenkommunikation zusammen mit einem Kommunikationsplan in jedem Mitgliedsstaat mit der nationalen Zulassungsbehörde zu vereinbaren.

Das direkt an das medizinische Fachpersonal adressierte Informationsschreiben und die Patientenkommunikation haben das Ziel, die Aufmerksamkeit auf den Umstand zu lenken, dass Humalog jetzt in 2 Stärken verfügbar ist, und die Hauptunterschiede in der Gestaltung der Packung und des Fertigpens sind zu beschreiben. Auf diese Weise soll das Risiko von Medikationsfehlern und Verwechselungen zwischen den 2 unterschiedlichen Konzentrationen von Humalog vermindert werden.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen soll sicherstellen, dass das medizinische Fachpersonal darüber informiert wird, dass alle Patienten, denen Humalog verschrieben wird, vor der Verschreibung oder Abgabe in dem korrekten Gebrauch des Fertigpens unterwiesen werden.

Das direkt an das medizinische Fachpersonal adressierte Informationsschreiben muss die folgenden Kernaussagen enthalten:
- Humalog ist jetzt in 2 Stärken verfügbar.
- Hauptunterschiede in der Gestaltung der Packung und des Fertigpens.
- Auf dem Rezept muss die Stärke angegeben werden.
- Humalog darf nur mit dem Fertigpen angewendet werden.
- Beim Wechsel von Humalog 100 Einheiten zu Humalog 200 Einheiten soll die bisherige Dosis beibehalten werden.
- Alle Medikationsfehler und Nebenwirkungen sollen berichtet werden.

Die Patientenkommunikation muss die folgenden Kernaussagen enthalten:

- Humalog ist jetzt in 2 Stärken verfügbar.
- Hauptunterschiede in der Gestaltung der Packung und des Fertigpens.
- Humalog darf nur mit dem Fertigpen angewendet werden.
- Beim Wechsel von Humalog 100 Einheiten zu Humalog 200 Einheiten soll die bisherige Dosis beibehalten werden.
- Die Anzahl der eingestellten Einheiten muss vor der Injektion überprüft werden.
- Der Name, die Art und die Stärke des erhaltenen Insulins muss überprüft werden.
- Alle Medikationsfehler und Nebenwirkungen sollen berichtet werden.

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A- ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (1 Durchstechflasche)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml Injektionslösung in Durchstechflasche
Insulin lispro (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O und m-Cresol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung 1 x 10ml Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Flaschen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Flaschen unter 30 °C erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 Durchstechflaschen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml Injektionslösung in Durchstechflasche
Insulin lispro (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O und m-Cresol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung 2 x 10ml Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Flaschen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Flaschen unter 30 °C erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/020

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 1 Durchstechflasche)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml Injektionslösung in Durchstechflasche
Insulin lispro (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O und m-Cresol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung Teil einer Bündelpackung zu 5 x (1 x 10ml) Durchstechflaschen. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Flaschen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Flaschen unter 30 °C erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/021

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ARTEN DER ANWENDUNG

Humalog 100 E/ml Injektionslösung in Durchstechflasche
Insulin lispro
Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 3ml Patronen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml Injektionslösung in Patrone
Insulin lispro (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O und m-Cresol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung 5 x 3ml Patronen

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Diese Patronen sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen.
Falls Ihnen normalerweise Insulin aus einer 40 E/ml Durchstechflasche verschrieben wird, entnehmen Sie nicht das Insulin aus der 100 E/ml Patrone mit einer 40 E/ml Spritze.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Patronen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach Einlegen der Patrone in den Pen sollen Patrone und Pen unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(Zum Öffnen, hier anheben und ziehen.)
FALTSCHACHTEL WURDE GEÖFFNET.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 x 5 x 3ml Patronen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml Injektionslösung in Patrone
Insulin lispro (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O und m-Cresol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung Teil einer Bündelpackung zu 2 x (5 x 3ml) Patronen. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Diese Patronen sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen.
Falls Ihnen normalerweise Insulin aus einer 40 E/ml Durchstechflasche verschrieben wird, entnehmen Sie nicht das Insulin aus der 100 E/ml Patrone mit einer 40 E/ml Spritze.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Patronen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach Einlegen der Patrone in den Pen sollen Patrone und Pen unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/023

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(Zum Öffnen, hier anheben und ziehen.)
FALTSCHACHTEL WURDE GEÖFFNET.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ARTEN DER ANWENDUNG

Humalog 100 E/ml Injektionslösung in Patrone
Insulin lispro
Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP}

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche
25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension 1 x 10ml Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Flaschen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Flaschen unter 30 °C erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche
25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml (3,5 mg/ml)

EU/1/96/007/005

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 3ml Patronen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension 5 x 3ml Patronen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.
Diese Patronen sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Patronen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach Einlegen der Patrone in den Pen sollen Patrone und Pen unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(Zum Öffnen, hier anheben und ziehen.)
FALTSCHACHTEL WURDE GEÖFFNET.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog Mix25

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 x 5 x 3ml Patronen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension Teil einer Bündelpackung zu 2 x (5 x 3ml) Patronen. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.
Diese Patronen sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Patronen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach Einlegen der Patrone in den Pen sollen Patrone und Pen unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/024

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(Zum Öffnen, hier anheben und ziehen.)
FALTSCHACHTEL WURDE GEÖFFNET.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog Mix25

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP}

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche
50% Insulin lispro und 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

50% Insulin lispro und 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension 1 x 10ml Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Flaschen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Flaschen unter 30 °C erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/019

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche
50% Insulin lispro und 50% Insulin lispro Protamin Suspension
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml (3,5 mg/ml)

EU/1/96/007/019

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 3ml Patronen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
50% Insulin lispro 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

50% Insulin lispro 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension 5 x 3ml Patronen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.
Diese Patronen sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Patronen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach Einlegen der Patrone in den Pen sollen Patrone und Pen unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(Zum Öffnen, hier anheben und ziehen.)
FALTSCHACHTEL WURDE GEÖFFNET.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog Mix50

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 x 5 x 3ml Patronen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
50% Insulin lispro 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

50% Insulin lispro 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension Teil einer Bündelpackung zu 2 x (5 x 3ml) Patronen. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.
Diese Patronen sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Patronen bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach Einlegen der Patrone in den Pen sollen Patrone und Pen unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/025

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(Zum Öffnen, hier anheben und ziehen.)
FALTSCHACHTEL WURDE GEÖFFNET.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog Mix50

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
50% Insulin lispro 50% Insulin lispro Protamin Suspension
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 3ml Patronen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog BASAL 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension 5 x 3ml Patronen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.
Diese Patronen sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Patronen bis zu 21 Tage verwendet werden. Nach Einlegen der Patrone in den Pen sollen Patrone und Pen unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/010

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(Zum Öffnen, hier anheben und ziehen.)
FALTSCHACHTEL WURDE GEÖFFNET.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog BASAL

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 x 5 x 3ml Patronen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog BASAL 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension Teil einer Bündelpackung zu 2 x (5 x 3ml) Patronen. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.
Diese Patronen sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Patronen bis zu 21 Tage verwendet werden. Nach Einlegen der Patrone in den Pen sollen Patrone und Pen unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/029

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(Zum Öffnen, hier anheben und ziehen.)
FALTSCHACHTEL WURDE GEÖFFNET.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog BASAL

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Humalog BASAL 100 E/ml Injektionssuspension in Patronen
Insulin lispro Protamin Suspension
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 3ml Fertigpens)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml KwikPen Injektionslösung
Insulin lispro (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O und m-Cresol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung 5 x 3ml Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/031

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog KwikPen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 x 5 x 3ml Fertigpens)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml KwikPen Injektionslösung
Insulin lispro (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O und m-Cresol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung Teil einer Bündelpackung zu 2 x (5 x 3ml) Fertigpens. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/032

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog KwikPen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ARTEN DER ANWENDUNG

Humalog 100 E/ml KwikPen Injektionslösung
Insulin lispro
Zur subkutanen und intravenösen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis / EXP {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: / Lot {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 3ml Fertigpens)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension 5 x 3ml Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/033

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog Mix25 KwikPen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 x 5 x 3ml Fertigpens)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension Teil einer Bündelpackung zu 2 x (5 x 3ml) Fertigpens. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/034

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog Mix25 KwikPen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis / EXP {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: / Lot {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 3ml Fertigpens)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
50% Insulin lispro und 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

50% Insulin lispro und 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension 5 x 3ml Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/035

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog Mix50 KwikPen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 x 5 x 3ml Fertigpens)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
50% Insulin lispro und 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

50% Insulin lispro und 50% Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension Teil einer Bündelpackung zu 2 x (5 x 3ml) Fertigpens. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/036

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog Mix50 KwikPen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
50% Insulin lispro und 50% Insulin lispro Protamin Suspension
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis / EXP {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: / Lot {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (5 x 3ml Fertigpens)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension 5 x 3ml Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 21 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/037

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog BASAL KwikPen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TEXT {ART/TYP} (2 x 5 x 3ml Fertigpens)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt)

2. WIRKSTOFF

Insulin lispro Protamin Suspension (über rDNA hergestellt) 100 E/ml (3,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Protaminsulfat, Glycerol, Zinkoxid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O sowie m-Cresol und Phenol als Konservierungsmittel in Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension Teil einer Bündelpackung zu 2 x (5 x 3ml) Fertigpens. Einzelverkauf nicht gestattet.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

WICHTIG: LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION

Vorsichtig mischen. Siehe anliegende Gebrauchsinformation.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 21 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/038

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Humalog BASAL KwikPen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension
Insulin lispro Protamin Suspension
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis / EXP {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: / Lot {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml (3,5 mg/ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – KwikPen, Packung mit 1, 2 oder 5

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Insulin lispro

2. WIRKSTOFF

Ein ml enthält 200 Einheiten Insulin lispro (entsprechend 6,9 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Trometamol, Metacresol und Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung. KwikPen

1 Pen zu 3 ml.
2 Pens zu je 3 ml.
5 Pens zu je 3 ml.

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur in diesem Pen anwenden, sonst kann schwere Überdosierung auftreten.
Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/039
EU/1/96/007/040
EU/1/96/007/041

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Humalog 200 Einheiten/ml

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ZWISCHENKARTON (ohne Blue Box) Bestandteil einer Bündelpackung - KwikPen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Insulin lispro

2. WIRKSTOFF

Ein ml enthält 200 Einheiten/ml Insulin lispro (entsprechend 6,9 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Trometamol, Metacresol und Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung. KwikPen

Bündelpackung: 5 Pens zu je 3 ml. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf nicht gestattet

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur in diesem Pen anwenden, sonst kann schwere Überdosierung auftreten.
Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/042

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Humalog 200 Einheiten/ml

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (mit Blue Box) Bündelpackung - KwikPen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Insulin lispro

2. WIRKSTOFF

Ein ml enthält 200 Einheiten/ml Insulin lispro (entsprechend 6,9 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Glycerol, Zinkoxid, Trometamol, Metacresol und Wasser für Injektionszwecke.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung. KwikPen

Bündelpackung: 10 Pens (2 Packungen mit je 5 Pens) zu je 3 ml.

5. HINWEISE ZUR UND ARTEN DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur subkutanen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur in diesem Pen anwenden, sonst kann schwere Überdosierung auftreten.
Informieren Sie Ihren Apotheker, falls vor dem ersten Gebrauch das Siegel gebrochen ist.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren. Nicht extremer Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.
Nach Anbruch können die Fertigpens bis zu 28 Tage verwendet werden. Nach dem erstmaligen Gebrauch soll die Aufbewahrung der Fertigpens unter 30 °C, aber nicht im Kühlschrank erfolgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/007/042

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Humalog 200 Einheiten/ml

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ARTEN DER ANWENDUNG

Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen Injektionslösung
Insulin lispro
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis / EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B: / Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

NUR IN DIESEM PEN ANWENDEN, SONST KANN SCHWERE ÜBERDOSIERUNG AUFTRETEN.

B- PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4..

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog und wofür wird es angewendet?

Humalog dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Die Wirkung von Humalog setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Sein Wirkeintritt ist sehr rasch und die Wirkung hält kürzere Zeit an als bei Normalinsulin (2 - 5 Stunden). Üblicherweise sollten Sie Humalog innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen zusammen mit Humalog ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

Humalog wird zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern eingesetzt. Humalog kann bei Kindern verwendet werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Gabe von Normalinsulin zu erwarten ist, wie z. B. in einer Verkürzung des Spritz-Ess-Abstands.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog beachten?

Humalog darf NICHT angewendet werden,
- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog zusammen mit anderen Arzneimitteln
Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- Beta$_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog anzuwenden?

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Etikett des Fläschchens auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie das von Ihrem Arzt verschriebene Humalog erhalten.

Wenden Sie Humalog immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit injizieren. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit injizieren. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Injizieren Sie Humalog unter die Haut. Sie sollten es nur dann in einen Muskel injizieren, wenn Ihr Arzt es Ihnen gesagt hat.

Zubereitung von Humalog

- Humalog ist bereits in Wasser gelöst, so dass Sie es nicht mehr mischen müssen. Sie dürfen es aber **nur** dann verwenden, wenn es wie Wasser aussieht. Es muss klar, farblos und ohne feste Bestandteile sein. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Anwendung von Humalog

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände.
- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Säubern Sie den Gummistopfen auf dem Fläschchen, ohne ihn zu entfernen.
- Verwenden Sie eine saubere, sterile Spritze und Nadel, um den Gummistopfen zu durchstechen und die benötigte Menge Humalog aufzuziehen. Ihr Arzt oder das Krankenhauspersonal wird Ihnen sagen, wie Sie dies tun sollen. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln und Spritzen!**
- Injizieren Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Injizieren Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach der Injektion für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie den Injektionsort nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm vom letzten Injektionsort entfernt injizieren und dass Sie die Injektionsorte laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde. Es spielt keine Rolle, welche Injektionsstelle Sie benutzen; egal ob Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Bauch, Ihre Humalog-Injektion wird immer schneller wirken als Normalinsulin.
- Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, falls Sie Humalog mit einem Humaninsulin mischen sollen. Falls Sie beispielsweise eine Mischung injizieren müssen, ziehen Sie zuerst Humalog in die Spritze auf, bevor Sie das länger wirksame Insulin aufziehen. Sobald Sie alles vermischt haben, injizieren Sie die Flüssigkeit sofort. Machen Sie dies jedes Mal auf die gleiche Weise. Üblicherweise sollten Sie

Humalog nicht mit einem der Profile der Huminsulin-Reihe mischen. Sie sollten Humalog niemals mit Insulinen anderer Hersteller oder mit tierischem Insulin mischen.

- Sie dürfen Humalog nicht intravenös spritzen. Injizieren Sie Humalog so, wie es Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetesberaterin gezeigt haben. Ausschließlich Ihr Arzt darf Humalog intravenös injizieren. Er wird das allerdings nur unter besonderen Umständen tun, wie bei einer Operation oder wenn Sie erkrankt sind und Ihr Blutglucosespiegel zu hoch ist.

Anwendung von Humalog mittels einer Infusionspumpe

- Zur Infusion von Insulin lispro können nur bestimmte CE zertifizierte Insulin-Infusionspumpen verwendet werden. Bevor Sie Insulin lispro infundieren, studieren Sie die Bedienungsanleitungen des Herstellers, um sicher zu sein, ob sich Ihre Pumpe eignet oder nicht. Lesen und befolgen Sie die den Infusionspumpen beigelegten Anweisungen.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie die für diese Pumpe vorgesehenen Vorratsbehälter und Katheter benutzen.
- Der Wechsel des Infusionssets (Schlauch und Nadel) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets erfolgen.
- Im Falle einer hypoglykämischen Episode sollte die Infusion unterbrochen werden, bis die Episode behoben ist. Falls wiederholte oder schwere niedrige Blutzuckerspiegel auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus und ziehen Sie die Notwendigkeit einer Reduktion oder einer Unterbrechung der Insulininfusion in Betracht.
- Ein Defekt an der Pumpe oder ein Verschluss des Infusionssets kann zu einem raschen Anstieg des Blutzuckerspiegels führen. Falls Sie vermuten, dass der Insulinfluss unterbrochen ist, folgen Sie den Hinweisen in der Gebrauchsanleitung und informieren Sie - wenn nötig - Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus.
- Wenn Humalog mittels einer Insulin-Infusionspumpe verabreicht wird, sollte es nicht mit einem anderen Insulin gemischt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog vergessen haben

Wenn Sie sich weniger Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:

- Halten Sie immer Ersatzspritzen und ein Ersatzfläschchen Humalog in Reserve.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog abbrechen

Wenn Sie sich weniger Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:

- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie
Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:

- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:

- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose

Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit

Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog aufzubewahren?

Humalog vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) lagern. Nicht einfrieren. Nach Anbruch lagern Sie das Fläschchen im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) oder bei Raumtemperatur bis zu 30 °C und entsorgen Sie es nach 28 Tagen. Lagern Sie es nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog nicht anwenden, wenn es verfärbt ist oder feste Bestandteile enthält. Sie dürfen es **nur** dann anwenden, wenn es wie Wasser aussieht. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.

- Die sonstigen Bestandteile sind m-Cresol, Glycerol, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog aussieht und Inhalt der Packung
Humalog 100 E/ml Injektionslösung ist eine sterile, klare, farblose, wässrige Lösung und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionslösung (100 E/ml). Jedes Fläschchen enthält 1000 Einheiten in den vorliegenden 10 ml. Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche gibt es in Packungen mit einem Fläschchen oder zwei Fläschchen sowie Bündelpackungen mit 5 x 1 Fläschchen. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche wird hergestellt von:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich
- Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patrone (3 ml)
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog und wofür wird es angewendet?

Humalog dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Die Wirkung von Humalog setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Sein Wirkeintritt ist sehr rasch und die Wirkung hält kürzere Zeit an als bei Normalinsulin (2 - 5 Stunden). Üblicherweise sollten Sie Humalog innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen zusammen mit Humalog ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

Humalog wird zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern eingesetzt. Humalog kann bei Kindern verwendet werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Gabe von Normalinsulin zu erwarten ist, wie z. B. in einer Verkürzung des Spritz-Ess-Abstands.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog beachten?

Humalog darf NICHT angewendet werden,

- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog zusammen mit anderen Arzneimitteln

Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- $Beta_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog anzuwenden?

Die 3 ml Patrone darf nur mit einem 3 ml Pen verwendet werden. Sie darf nicht mit 1,5 ml Pens verwendet werden.

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie das von Ihrem Arzt verschriebene Humalog erhalten.

Wenden Sie Humalog immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit injizieren. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit injizieren. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Injizieren Sie Humalog unter die Haut. Sie sollten es nur dann in einen Muskel injizieren, wenn Ihr Arzt es Ihnen gesagt hat.

Zubereitung von Humalog

- Humalog ist bereits in Wasser gelöst, so dass Sie es nicht mehr mischen müssen. Sie dürfen es aber **nur** dann verwenden, wenn es wie Wasser aussieht. Es muss klar, farblos und ohne feste Bestandteile sein. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Vorbereitung des Pens

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände. Desinfizieren Sie den Gummistopfen der Patrone.
- **Sie dürfen Humalog Patronen nur mit geeigneten, CE zertifizierten Pens verwenden. Bitte versichern Sie sich, dass in der beigepackten Bedienungsanleitung des Pens Humalog oder Lilly Patronen erwähnt werden. Die 3 ml Patrone passt nur in einen 3 ml Pen.**
- Beachten Sie die Bedienungsanleitungen der Pens. Legen Sie die Patrone in den Pen ein.
- Stellen Sie 1 oder 2 Einheiten am Pen ein. Halten Sie den Pen nun aufrecht und klopfen Sie leicht an den Pen, so dass eventuell vorhandene Luftbläschen nach oben steigen. Halten Sie den Pen weiterhin aufrecht und drücken Sie den Injektionsknopf. Setzen Sie dies so lange fort, bis Humalog von der Spitze der Nadel austritt. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im Pen verbleiben. Diese sind harmlos, aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Anwendung von Humalog

- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Injizieren Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Injizieren Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach der Injektion für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie den Injektionsort nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm vom letzten Injektionsort entfernt injizieren und dass Sie die Injektionsorte laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde. Es spielt keine Rolle, welche Injektionsstelle Sie benutzen; egal ob Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Bauch, Ihre Humalog-Injektion wird immer schneller wirken als Normalinsulin.
- Sie dürfen Humalog nicht intravenös spritzen. Injizieren Sie Humalog so, wie es Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetesberaterin gezeigt haben. Ausschließlich Ihr Arzt darf Humalog intravenös injizieren. Er wird das allerdings nur unter besonderen Umständen tun, wie bei einer Operation oder wenn Sie erkrankt sind und Ihr Blutglucosespiegel zu hoch ist.

Nach der Injektion

Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie die Nadel mit Hilfe der äußeren Schutzkappe vom Pen. Dies hält Humalog steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Pen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen. Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf Ihren Pen auf. Lassen Sie die Patrone im Pen.

Weitere Injektionen

Vor der nächsten Injektion stellen Sie 1 oder 2 Einheiten ein, halten Sie den Pen wieder aufrecht und veranlassen Sie durch Drücken des Injektionsknopfes wieder den Austritt von Humalog aus der Spitze der Nadel. Sie können die noch vorhandene Menge an Humalog erkennen, indem Sie von der Seite der Patrone auf die Skala schauen. Der Abstand zwischen jeder Marke auf der Skala beträgt 20 Einheiten. Falls nicht mehr genug für Ihre Dosis vorhanden ist, wechseln Sie die Patrone aus.

Mischen Sie kein anderes Insulin in Ihrer Humalog-Patrone. Wenn die Patrone leer ist, verwenden Sie sie nicht noch einmal.

Anwendung von Humalog mittels einer Infusionspumpe

- Zur Infusion von Insulin lispro können nur bestimmte CE zertifizierte Insulin-Infusionspumpen verwendet werden. Bevor Sie Insulin lispro infundieren, studieren Sie die Bedienungsanleitungen des Herstellers, um sicher zu sein, ob sich Ihre Pumpe eignet oder nicht. Lesen und befolgen Sie die den Infusionspumpen beigelegten Anweisungen.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie die für diese Pumpe vorgesehenen Vorratsbehälter und Katheter benutzen.
- Der Wechsel des Infusionssets (Schlauch und Nadel) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets erfolgen.
- Im Falle einer hypoglykämischen Episode sollte die Infusion unterbrochen werden, bis die Episode behoben ist. Falls wiederholte oder schwere niedrige Blutzuckerspiegel auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus und ziehen Sie die Notwendigkeit einer Reduktion oder einer Unterbrechung der Insulininfusion in Betracht.
- Ein Defekt an der Pumpe oder ein Verschluss des Infusionssets kann zu einem raschen Anstieg des Blutzuckerspiegels führen. Falls Sie vermuten, dass der Insulinfluss unterbrochen ist, folgen Sie den Hinweisen in der Gebrauchsanleitung und informieren Sie - wenn nötig - Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus.
- Wenn Humalog mittels einer Insulin-Infusionspumpe verabreicht wird, sollte es nicht mit einem anderen Insulin gemischt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog vergessen haben
Wenn Sie sich weniger Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:
- Halten Sie immer Spritzen und 1 Fläschchen Humalog oder einen Pen und Patronen in Reserve, falls Sie Ihren Pen oder Ihre Patronen verlieren oder diese beschädigt werden.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog abbrechen
Wenn Sie sich weniger Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:
- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie
Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:
- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:
- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose
Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:
- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit
Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog aufzubewahren?

Humalog vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) lagern. Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihre Patrone bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C) und entsorgen die Patrone nach 28 Tagen. Lagern Sie die Patrone nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Pen oder die Patrone nicht in den Kühlschrank. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog nicht anwenden, wenn es verfärbt ist oder feste Bestandteile enthält. Sie dürfen es **nur** dann anwenden, wenn es wie Wasser aussieht. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patrone enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind m-Cresol, Glycerol, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog aussieht und Inhalt der Packung

Humalog 100 E/ml Injektionslösung ist eine sterile, klare, farblose, wässrige Lösung und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionslösung (100 E/ml). Jede Patrone enthält 300 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Es gibt Packungen mit 5 Patronen und Bündelpackungen mit 2 x 5 Patronen. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patrone wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florenz, Italien.

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog Mix25 und wofür wird es angewendet??

Humalog Mix25 dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Humalog Mix25 ist eine vorgefertigte Mischung (Suspension). Sein Wirkstoff ist Insulin lispro. 25% des Insulin lispro in Humalog Mix25 ist in Wasser gelöst, seine Wirkung setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde. 75% des Insulin lispro in Humalog Mix25 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor, weshalb seine Wirkung verlängert ist.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog Mix25 ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Humalog Mix25 wirkt sehr rasch, die Wirkung hält längere Zeit an als bei Normalinsulin. Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix25 innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen außer Humalog Mix25 auch noch ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog Mix25 beachten?

Humalog Mix25 darf NICHT angewendet werden,
- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix25angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog Mix25 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- Beta$_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog Mix25 anzuwenden?

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Etikett des Fläschchens auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie das von Ihrem Arzt verschriebene Humalog Mix25 erhalten.

Wenden Sie Humalog Mix25 immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix25 innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit spritzen. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit spritzen. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog Mix25 anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Spritzen Sie Humalog Mix25 unter die Haut. Sie sollten es auf keine andere Art anwenden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 in die Vene verabreicht (intravenös appliziert) werden.

Zubereitung von Humalog Mix25

- Humalog Mix25 Fläschchen sollen unmittelbar vor Anwendung zwischen den Handflächen gerollt werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Fläschchen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden des Fläschchens, die ihm ein "frostiges" Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden. Überprüfen Sie dies bitte vor jeder Injektion.

Anwendung von Humalog Mix25

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände.
- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Säubern Sie den Gummistopfen auf dem Fläschchen, ohne ihn zu entfernen.
- Verwenden Sie eine saubere, sterile Spritze und Nadel, um den Gummistopfen zu durchstechen und die benötigte Menge Humalog Mix25 aufzuziehen. Ihr Arzt oder das Krankenhauspersonal wird Ihnen sagen, wie Sie dies tun sollen. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln und Spritzen!**
- Spritzen Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Spritzen Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach dem Spritzen für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie die Einstichstelle nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm von der letzten Einstichstelle entfernt spritzen und dass Sie die Einstichstellen laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix25 angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie sich mehr Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix25 vergessen haben
Wenn Sie sich weniger Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:
- Halten Sie immer Ersatzspritzen und Ersatzfläschchen Humalog Mix25 in Reserve.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix25 abbrechen
Wenn Sie sich weniger Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Mix25 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:
- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog Mix25 zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie
Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:
- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:
- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose
Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:
- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit
Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog Mix25 aufzubewahren?

Humalog Mix25 vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) lagern. Nicht einfrieren. Nach Anbruch lagern Sie das Fläschchen im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) oder bei Raumtemperatur bis zu 30 °C und entsorgen Sie es nach 28 Tagen. Lagern Sie es nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog Mix25 nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog Mix25 nicht anwenden, wenn Klümpchen vorhanden sind oder feste, weiße Teilchen am Boden oder an den Wänden dem Fläschchen ein "frostiges" Aussehen verleihen. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels "rekombinanter DNA-Technologie" hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche aussieht und Inhalt der Packung

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension ist eine weiße, sterile Suspension und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionssuspension (100 E/ml). 25% des Insulin lispro in Humalog Mix25 ist in Wasser gelöst. 75% des Insulin lispro in Humalog Mix25 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor. Jedes Fläschchen enthält 1000 Einheiten in den vorliegenden 10 ml. Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche gibt es in Packungen zu einem Fläschchen.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich
- Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog Mix25 und wofür wird es angewendet??

Humalog Mix25 dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Humalog Mix25 ist eine vorgefertigte Mischung (Suspension). Sein Wirkstoff ist Insulin lispro. 25% des Insulin lispro in Humalog Mix25 ist in Wasser gelöst, seine Wirkung setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde. 75% des Insulin lispro in Humalog Mix25 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor, weshalb seine Wirkung verlängert ist.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog Mix25 ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Humalog Mix25 wirkt sehr rasch, die Wirkung hält längere Zeit an als bei Normalinsulin. Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix25 innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen außer Humalog Mix25 auch noch ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog Mix25 beachten?

Humalog Mix25 darf NICHT angewendet werden,

- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix25 angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog Mix25 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- $Beta_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog Mix25 anzuwenden?

Die 3 ml Patrone darf nur mit einem 3 ml Pen verwendet werden. Sie darf nicht mit 1,5 ml Pens verwendet werden.

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie das von Ihrem Arzt verschriebene Humalog Mix25 erhalten.

Wenden Sie Humalog Mix25 immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix25 innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit spritzen. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit spritzen. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Spritzen Sie Humalog Mix25 unter die Haut. Sie sollten es auf keine andere Art anwenden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 in die Vene verabreicht (intravenös appliziert) werden.

Zubereitung von Humalog Mix25

- Humalog Mix25 Patronen sollen unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Glaskügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden. Überprüfen Sie dies bitte vor jeder Injektion.

Vorbereitung des Pens

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände. Desinfizieren Sie den Gummistopfen der Patrone.
- **Sie dürfen Humalog Mix25 Patronen nur mit geeigneten, CE zertifizierten Pens verwenden. Bitte versichern Sie sich, dass in der beigepackten Bedienungsanleitung des Pens Humalog oder Lilly Patronen erwähnt werden. Die 3 ml Patrone passt nur in einen 3 ml Pen.**
- Beachten Sie die Bedienungsanleitungen der Pens. Legen Sie die Patrone in den Pen ein.
- Stellen Sie 1 oder 2 Einheiten am Pen ein. Halten Sie den Pen nun aufrecht und klopfen Sie leicht an den Pen, so dass eventuell vorhandene Luftbläschen nach oben steigen. Halten Sie den Pen weiterhin aufrecht und drücken Sie den Injektionsknopf. Setzen Sie dies so lange fort, bis Humalog Mix25 von

der Spitze der Nadel austritt. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im Pen verbleiben. Diese sind harmlos, aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Anwendung von Humalog Mix25

- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Spritzen Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Spritzen Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach dem Spritzen für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie die Einstichstelle nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm von der letzten Einstichstelle entfernt spritzen und dass Sie die Einstichstellen laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde.

Nach dem Spritzen

- Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie die Nadel mit Hilfe der äußeren Schutzkappe vom Pen. Dies hält Humalog Mix25 steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Pen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen. Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf Ihren Pen auf. Lassen Sie die Patrone im Pen.

Weitere Injektionen

- Vor der nächsten Injektion stellen Sie 1 oder 2 Einheiten ein, halten Sie den Pen wieder aufrecht und veranlassen Sie durch Drücken des Injektionsknopfes wieder den Austritt von Humalog Mix25 aus der Spitze der Nadel. Sie können die noch vorhandene Menge an Humalog Mix25 erkennen, indem Sie von der Seite der Patrone auf die Skala schauen. Der Abstand zwischen jeder Marke auf der Skala beträgt 20 Einheiten. Falls nicht mehr genug für Ihre Dosis vorhanden ist, wechseln Sie die Patrone aus.

Mischen Sie kein anderes Insulin in Ihrer Humalog Mix25 Patrone. Wenn die Patrone leer ist, verwenden Sie sie nicht noch einmal.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix25 angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix25 vergessen haben

Wenn Sie sich weniger Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:

- Halten Sie immer Ersatzspritzen und 1 Ersatzfläschchen Humalog Mix25 oder einen Ersatzpen und Patronen in Reserve, falls Sie Ihren Pen oder Ihre Patronen verlieren oder diese beschädigt werden.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.

- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix25 abbrechen
Wenn Sie sich weniger Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Mix25 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:
- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog Mix25 zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie
Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:
- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:

- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose

Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit

Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog Mix25 aufzubewahren?

Humalog Mix25 vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) lagern. Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihre Patrone bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C) und entsorgen die Patrone nach 28 Tagen. Lagern Sie die Patrone nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Pen oder die Patrone nicht in den Kühlschrank. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog Mix25 nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog Mix25 nicht anwenden, wenn Klümpchen vorhanden sind oder feste, weiße Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone ein ”frostiges” Aussehen verleihen. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen aussieht und Inhalt der Packung

Humalog Mix25 100 E/ml Injektionssuspension ist eine weiße, sterile Suspension und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionssuspension (100 E/ml). 25% des Insulin lispro in Humalog Mix25 ist in Wasser gelöst. 75% des Insulin lispro in Humalog Mix25 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor. Jede Patrone enthält 300 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Es gibt Packungen mit 5 Patronen und Bündelpackungen mit 2 x 5 Patronen. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florenz, Italien.

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflaschen
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog Mix50 und wofür wird es angewendet??

Humalog Mix50 dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Humalog Mix50 ist eine vorgefertigte Mischung (Suspension). Sein Wirkstoff ist Insulin lispro. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 ist in Wasser gelöst, seine Wirkung setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor, weshalb seine Wirkung verlängert ist.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog Mix50 ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Humalog Mix50 wirkt sehr rasch, die Wirkung hält längere Zeit an als bei Normalinsulin. Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix50 innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen außer Humalog Mix50 auch noch ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog Mix50 beachten?

Humalog Mix50 darf NICHT angewendet werden,
- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix50 angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog Mix50 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- Beta$_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog Mix50 anzuwenden?

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Etikett des Fläschchens auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie das von Ihrem Arzt verschriebene Humalog Mix50 erhalten.

Wenden Sie Humalog Mix50 immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix50 innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit spritzen. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit spritzen. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog Mix50 anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Spritzen Sie Humalog Mix50 unter die Haut. Sie sollten es auf keine andere Art anwenden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 in die Vene verabreicht (intravenös appliziert) werden.

Zubereitung von Humalog Mix50

- Humalog Mix50 Fläschchen sollen unmittelbar vor Anwendung zwischen den Handflächen gerollt werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Fläschchen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden des Fläschchens, die ihm ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden. Überprüfen Sie dies bitte vor jeder Injektion.

Anwendung von Humalog Mix50

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände.
- Säubern Sie Ihre Haut wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Säubern Sie den Gummistopfen auf dem Fläschchen, ohne ihn zu entfernen.
- Verwenden Sie eine saubere, sterile Spritze und Nadel, um den Gummistopfen zu durchstechen und die benötigte Menge Humalog Mix50 aufzuziehen. Ihr Arzt oder das Krankenhauspersonal wird Ihnen sagen, wie Sie dies tun sollen. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln und Spritzen!**
- Spritzen Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Spritzen Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach dem Spritzen für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie die Einstichstelle nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm von der letzten Einstichstelle entfernt spritzen und dass Sie die Einstichstellen laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix50 angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie sich mehr Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix50 vergessen haben
Wenn Sie sich weniger Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:
- Halten Sie immer Ersatzspritzen und Ersatzfläschchen Humalog Mix50 in Reserve.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix50 abbrechen
Wenn Sie sich weniger Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Mix50 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:
- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog Mix50 zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie
Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:
- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:
- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose
Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:
- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit
Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog Mix50 aufzubewahren?

Humalog Mix50 vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) lagern. Nicht einfrieren. Nach Anbruch lagern Sie das Fläschchen im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) oder bei Raumtemperatur bis zu 30 °C und entsorgen Sie es nach 28 Tagen. Lagern Sie es nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog Mix50 nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog Mix50 nicht anwenden, wenn Klümpchen vorhanden sind oder feste, weiße Teilchen am Boden oder an den Wänden dem Fläschchen ein ”frostiges” Aussehen verleihen. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche aussieht und Inhalt der Packung

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension ist eine weiße, sterile Suspension und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionssuspension (100 E/ml). 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 ist in Wasser gelöst. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor. Jedes Fläschchen enthält 1000 Einheiten in den vorliegenden 10 ml. Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche gibt es in Packungen zu einem Fläschchen.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension in Durchstechflasche wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog Mix50 und wofür wird es angewendet??

Humalog Mix50 dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Humalog Mix50 ist eine vorgefertigte Mischung (Suspension). Sein Wirkstoff ist Insulin lispro. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 ist in Wasser gelöst, seine Wirkung setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor, weshalb seine Wirkung verlängert ist.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog Mix50 ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Humalog Mix50 wirkt sehr rasch, die Wirkung hält längere Zeit an als bei Normalinsulin. Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix50 innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen außer Humalog Mix50 auch noch ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog Mix50 beachten?

Humalog Mix50 darf NICHT angewendet werden,

- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix50 angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog Mix50 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- $Beta_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog Mix50 anzuwenden?

Die 3 ml Patrone darf nur mit einem 3 ml Pen verwendet werden. Sie darf nicht mit 1,5 ml Pens verwendet werden.

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie das von Ihrem Arzt verschriebene Humalog Mix50 erhalten.

Wenden Sie Humalog Mix50 immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix50 innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit spritzen. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit spritzen. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Spritzen Sie Humalog Mix50 unter die Haut. Sie sollten es auf keine andere Art anwenden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 in die Vene verabreicht (intravenös appliziert) werden.

Zubereitung von Humalog Mix50

- Humalog Mix50 Patronen sollen unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Glaskügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden. Überprüfen Sie dies bitte vor jeder Injektion.

Vorbereitung des Pens

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände. Desinfizieren Sie den Gummistopfen der Patrone.
- **Sie dürfen Humalog Mix50 Patronen nur mit geeigneten, CE zertifizierten Pens verwenden. Bitte versichern Sie sich, dass in der beigepackten Bedienungsanleitung des Pens Humalog oder Lilly Patronen erwähnt werden. Die 3 ml Patrone passt nur in einen 3 ml Pen.**
- Beachten Sie die Bedienungsanleitungen der Pens. Legen Sie die Patrone in den Pen ein.
- Stellen Sie 1 oder 2 Einheiten am Pen ein. Halten Sie den Pen nun aufrecht und klopfen Sie leicht an den Pen, so dass eventuell vorhandene Luftbläschen nach oben steigen. Halten Sie den Pen weiterhin aufrecht und drücken Sie den Injektionsknopf. Setzen Sie dies so lange fort, bis Humalog Mix50 von

der Spitze der Nadel austritt. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im Pen verbleiben. Diese sind harmlos, aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Anwendung von Humalog Mix50

- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Spritzen Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Spritzen Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach dem Spritzen für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie die Einstichstelle nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm von der letzten Einstichstelle entfernt spritzen und dass Sie die Einstichstellen laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde.

Nach dem Spritzen

- Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie die Nadel mit Hilfe der äußeren Schutzkappe vom Pen. Dies hält Humalog Mix50 steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Pen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen. Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf Ihren Pen auf. Lassen Sie die Patrone im Pen.

Weitere Injektionen

- Vor der nächsten Injektion stellen Sie 1 oder 2 Einheiten ein, halten Sie den Pen wieder aufrecht und veranlassen Sie durch Drücken des Injektionsknopfes wieder den Austritt von Humalog Mix50 aus der Spitze der Nadel. Sie können die noch vorhandene Menge an Humalog Mix50 erkennen, indem Sie von der Seite der Patrone auf die Skala schauen. Der Abstand zwischen jeder Marke auf der Skala beträgt 20 Einheiten. Falls nicht mehr genug für Ihre Dosis vorhanden ist, wechseln Sie die Patrone aus.

Mischen Sie kein anderes Insulin in Ihrer Humalog Mix50 Patrone. Wenn die Patrone leer ist, verwenden Sie sie nicht noch einmal.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix50 angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix50 vergessen haben

Wenn Sie sich weniger Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:

- Halten Sie immer Ersatzspritzen und Ersatzfläschchen Humalog Mix50 oder einen Ersatzpen und Patronen in Reserve, falls Sie Ihren Pen oder Ihre Patronen verlieren oder diese beschädigt werden.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.

- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix50 abbrechen
Wenn Sie sich weniger Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Mix50 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:

- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog Mix50 zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie

Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:

- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:

- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose

Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit

Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog Mix50 aufzubewahren?

Humalog Mix50 vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) lagern. Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihre Patrone bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C) und entsorgen die Patrone nach 28 Tagen. Lagern Sie die Patrone nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Pen oder die Patrone nicht in den Kühlschrank. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog Mix50 nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog Mix50 nicht anwenden, wenn Klümpchen vorhanden sind oder feste, weiße Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone ein ”frostiges” Aussehen verleihen. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen aussieht und Inhalt der Packung

Humalog Mix50 100 E/ml Injektionssuspension ist eine weiße, sterile Suspension und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionssuspension (100 E/ml). 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 ist in Wasser gelöst. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor. Jede Patrone enthält 300 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Es gibt Packungen mit 5 Patronen und Bündelpackungen mit 2 x 5 Patronen. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florenz, Italien.

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog BASAL 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog BASAL und wofür wird es angewendet??

Humalog BASAL dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Sein Wirkstoff ist Insulin lispro. Das Insulin lispro in Humalog BASAL liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor, weshalb seine Wirkung verlängert ist.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog BASAL ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Humalog BASAL weist gegenüber Normalinsulin eine verlängerte Wirkung auf.

Ihr Arzt kann Ihnen außer Humalog BASAL auch noch ein rasch wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog BASAL beachten?

Humalog BASAL darf NICHT angewendet werden,

- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog BASAL angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie

sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog BASAL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- Beta$_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von

Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog BASAL anzuwenden?

Die 3 ml Patrone darf nur mit einem 3 ml Pen verwendet werden. Sie darf nicht mit 1,5 ml Pens verwendet werden.

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie das von Ihrem Arzt verschriebene Humalog BASAL erhalten.

Wenden Sie Humalog BASAL immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog BASAL als Ihr Basalinsulin verwenden. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Spritzen Sie Humalog BASAL unter die Haut. Sie sollten es auf keine andere Art anwenden. Unter keinen Umständen darf Humalog BASAL in die Vene verabreicht (intravenös appliziert) werden.

Zubereitung von Humalog BASAL

- Humalog BASAL Patronen sollen unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Glaskügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden. Überprüfen Sie dies bitte vor jeder Injektion.

Vorbereitung des Pens

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände. Desinfizieren Sie den Gummistopfen der Patrone.
- **Sie dürfen Humalog BASAL Patronen nur mit geeigneten, CE zertifizierten Pens verwenden. Bitte versichern Sie sich, dass in der beigepackten Bedienungsanleitung des Pens Humalog oder Lilly Patronen erwähnt werden. Die 3 ml Patrone passt nur in einen 3 ml Pen.**
- Beachten Sie die Bedienungsanleitungen der Pens. Legen Sie die Patrone in den Pen ein.
- Stellen Sie 1 oder 2 Einheiten am Pen ein. Halten Sie den Pen nun aufrecht und klopfen Sie leicht an den Pen, so dass eventuell vorhandene Luftbläschen nach oben steigen. Halten Sie den Pen weiterhin aufrecht und drücken Sie den Injektionsknopf. Setzen Sie dies so lange fort, bis Humalog BASAL von der Spitze der Nadel austritt. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im Pen verbleiben. Diese sind harmlos, aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Anwendung von Humalog BASAL

- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Spritzen Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Spritzen Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach dem Spritzen für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie die Einstichstelle nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm von der letzten Einstichstelle entfernt spritzen und dass Sie die Einstichstellen laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde.

Nach dem Spritzen

- Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie die Nadel mit Hilfe der äußeren Schutzkappe vom Pen. Dies hält Humalog BASAL steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Pen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen. Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf Ihren Pen auf. Lassen Sie die Patrone im Pen.

Weitere Injektionen

- Vor der nächsten Injektion stellen Sie 1 oder 2 Einheiten ein, halten Sie den Pen wieder aufrecht und veranlassen Sie durch Drücken des Injektionsknopfes wieder den Austritt von Humalog BASAL aus der Spitze der Nadel. Sie können die noch vorhandene Menge an Humalog BASAL erkennen, indem Sie von der Seite der Patrone auf die Skala schauen. Der Abstand zwischen jeder Marke auf der Skala beträgt 20 Einheiten. Falls nicht mehr genug für Ihre Dosis vorhanden ist, wechseln Sie die Patrone aus.

Mischen Sie kein anderes Insulin in Ihrer Humalog BASAL Patrone. Wenn die Patrone leer ist, verwenden Sie sie nicht noch einmal.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog BASAL angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog BASAL spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog BASAL vergessen haben

Wenn Sie sich weniger Humalog BASAL spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:

- Halten Sie immer Ersatzpatronen Humalog BASAL und einen Ersatzpen in Reserve, falls Sie Ihren Pen oder Ihre Patronen verlieren oder diese beschädigt werden.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog BASAL abbrechen
Wenn Sie sich weniger Humalog BASAL spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog BASAL Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:
- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog BASAL zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie
Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:
- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:

- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose
Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit
Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog BASAL aufzubewahren?

Humalog BASAL vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) lagern. Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihre Patrone bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C) und entsorgen die Patrone nach 21 Tagen. Lagern Sie die Patrone nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Pen oder die Patrone nicht in den Kühlschrank. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog BASAL nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog BASAL nicht anwenden, wenn Klümpchen vorhanden sind oder feste, weiße Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone ein ”frostiges” Aussehen verleihen. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog BASAL 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog BASAL 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen aussieht und Inhalt der Packung

Humalog BASAL 100 E/ml Injektionssuspension ist eine weiße, sterile Suspension und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionssuspension (100 E/ml). Das Insulin lispro in Humalog BASAL liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor. Jede Patrone enthält 300 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Es gibt Packungen mit 5 Patronen und Bündelpackungen mit 2 x 5 Patronen. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Humalog BASAL 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog 100 E/ml KwikPen, Injektionslösung
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog KwikPen und wofür wird es angewendet??

Humalog KwikPen dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Seine Wirkung setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Sein Wirkeintritt ist sehr rasch und die Wirkung hält kürzere Zeit an als bei Normalinsulin (2 - 5 Stunden). Üblicherweise sollten Sie Humalog innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen zusammen mit Humalog KwikPen ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

Humalog wird zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern eingesetzt. Humalog kann bei Kindern verwendet werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Gabe von Normalinsulin zu erwarten ist, wie z. B. in einer Verkürzung des Spritz-Ess-Abstands.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog KwikPen beachten?

Humalog KwikPen darf NICHT angewendet werden,
- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog KwikPen zusammen mit anderen Arzneimitteln
Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- Beta$_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen".

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:
- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog KwikPen anzuwenden?

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie den von Ihrem Arzt verschriebenen Humalog KwikPen erhalten.

Wenden Sie Humalog KwikPen immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung
- Üblicherweise sollten Sie Humalog innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit injizieren. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit injizieren. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Injizieren Sie Humalog unter die Haut. Sie sollten es nur dann in einen Muskel injizieren, wenn Ihr Arzt es Ihnen gesagt hat.

Zubereitung von Humalog KwikPen
- Humalog ist bereits in Wasser gelöst, so dass Sie es nicht mehr mischen müssen. Sie dürfen es aber **nur** dann verwenden, wenn es wie Wasser aussieht. Es muss klar, farblos und ohne feste Bestandteile sein. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Vorbereitung des KwikPens (bitte Bedienungsanleitung lesen)
- Waschen Sie zuerst Ihre Hände.
- Lesen Sie die Instruktionen, wie Ihr Fertigpen anzuwenden ist. Beachten Sie diese Anweisungen sorgfältig. Hier sind einige Punkte zur Erinnerung.
- Verwenden Sie eine saubere Nadel. (Nadeln werden nicht bereitgestellt.)
- Entlüften Sie Ihren KwikPen vor jedem Gebrauch. Damit überprüfen Sie den Insulinfluss und entfernen Luftblasen aus Ihrem KwikPen. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im KwikPen verbleiben. Diese sind harmlos. Aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Anwendung von Humalog
- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Injizieren Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Injizieren Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach der Injektion für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie den Injektionsort nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm vom letzten Injektionsort entfernt injizieren und dass Sie die Injektionsorte laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde. Es spielt keine Rolle, welche Injektionsstelle Sie benutzen; egal ob Oberarm,

Oberschenkel, Gesäß oder Bauch, Ihre Humalog-Injektion wird immer schneller wirken als Normalinsulin.
- Sie dürfen Humalog nicht intravenös spritzen. Injizieren Sie Humalog so, wie es Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetesberaterin gezeigt haben. Ausschließlich Ihr Arzt darf Humalog intravenös injizieren. Er wird das allerdings nur unter besonderen Umständen tun, wie bei einer Operation oder wenn Sie erkrankt sind und Ihr Blutglucosespiegel zu hoch ist.

Nach der Injektion
- Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie mit Hilfe der äußeren Schutzkappe die Nadel von Ihrem KwikPen. Dies hält das Insulin steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Fertigpen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen! Verschließen Sie den KwikPen mit der Verschlusskappe.

Weitere Injektionen
- Verwenden Sie für jede Injektion mit dem KwikPen eine neue Nadel. Entfernen Sie vor jeder Injektion alle Luftblasen. Sie können sehen, welche Restmenge an Insulin noch verblieben ist, indem Sie den KwikPen mit der Nadel nach unten halten. Die Patronenskalierung zeigt, wie viele Einheiten noch vorhanden sind.
- Mischen Sie kein anderes Insulin in Ihrem Fertigpen. Wenn der KwikPen leer ist, verwenden Sie ihn nicht noch einmal. Fragen Sie Ihren Apotheker oder Diabetesberater bezüglich einer sorgfältigen Entsorgung.

Anwendung von Humalog mittels einer Infusionspumpe
- Zur Infusion von Insulin lispro können nur bestimmte CE zertifizierte Insulin-Infusionspumpen verwendet werden. Bevor Sie Insulin lispro infundieren, studieren Sie die Bedienungsanleitungen des Herstellers, um sicher zu sein, ob sich Ihre Pumpe eignet oder nicht. Lesen und befolgen Sie die den Infusionspumpen beigelegten Anweisungen.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie die für diese Pumpe vorgesehenen Vorratsbehälter und Katheter benutzen.
- Der Wechsel des Infusionssets (Schlauch und Nadel) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets erfolgen.
- Im Falle einer hypoglykämischen Episode sollte die Infusion unterbrochen werden, bis die Episode behoben ist. Falls wiederholte oder schwere niedrige Blutzuckerspiegel auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus und ziehen Sie die Notwendigkeit einer Reduktion oder einer Unterbrechung der Insulininfusion in Betracht.
- Ein Defekt an der Pumpe oder ein Verschluss des Infusionssets kann zu einem raschen Anstieg des Blutzuckerspiegels führen. Falls Sie vermuten, dass der Insulinfluss unterbrochen ist, folgen Sie den Hinweisen in der Gebrauchsanleitung und informieren Sie - wenn nötig - Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus.
- Wenn Humalog mittels einer Insulin-Infusionspumpe verabreicht wird, sollte es nicht mit einem anderen Insulin gemischt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie sich mehr Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog vergessen haben
Wenn Sie sich weniger Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:
- Halten Sie immer Spritzen und 1 Fläschchen Humalog oder einen Pen und Patronen in Reserve, falls Sie Ihren Humalog KwikPen verlieren oder dieser beschädigt wird.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog abbrechen
Wenn Sie sich weniger Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:
- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie

Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:

- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:

- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose

Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit

Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog KwikPen aufzubewahren?

Lagern Sie Humalog KwikPen vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihren Humalog KwikPen bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C). Entsorgen Sie den Fertigpen nach 28 Tagen. Lagern Sie ihn nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Fertigpen nicht in den Kühlschrank. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog KwikPen nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog KwikPen nicht anwenden, wenn die Lösung verfärbt ist oder feste Bestandteile enthält. Sie dürfen Humalog KwikPen **nur** dann anwenden, wenn die Lösung wie Wasser aussieht. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog 100 E/ml KwikPen Injektionslösung enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind m-Cresol, Glycerol, Natriummonohydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog 100 E/ml KwikPen aussieht und Inhalt der Packung

Humalog 100 E/ml KwikPen Injektionslösung ist eine sterile, klare, farblose, wässrige Lösung und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionslösung (100 E/ml). Jeder Humalog KwikPen enthält 300 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Es gibt Packungen mit 5 Fertigpens und Bündelpackungen mit 2 x 5 Fertigpens. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten. Das Humalog im vorliegenden KwikPen entspricht dem Humalog, das in separaten Humalog Patronen im Handel ist. Der KwikPen enthält eine eingebaute Patrone. Wenn der KwikPen leer ist, können Sie ihn nicht wieder verwenden.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Humalog 100 E/ml KwikPen Injektionslösung wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florenz, Italien

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

BEDIENUNGSANLEITUNG
Beachten Sie die beiliegende Bedienungsanleitung.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog Mix25 KwikPen und wofür wird es angewendet??

Humalog Mix25 KwikPen dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Es ist eine vorgefertigte Mischung (Suspension). Sein Wirkstoff ist Insulin lispro. 25% des Insulin lispro in Humalog Mix25 ist in Wasser gelöst, seine Wirkung setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde. 75% des Insulin lispro in Humalog Mix25 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor, weshalb seine Wirkung verlängert ist.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog Mix25 ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Humalog Mix25 wirkt sehr rasch, die Wirkung hält längere Zeit an als bei Normalinsulin. Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix25 innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen außer Humalog Mix25 KwikPen auch noch ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog Mix25 KwikPen beachten?

Humalog Mix25 KwikPen darf NICHT angewendet werden,
- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix25 angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog Mix25 KwikPen zusammen mit anderen Arzneimitteln

Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- Beta$_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog Mix25 KwikPen anzuwenden?

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie den von Ihrem Arzt verschriebenen Humalog Mix25 KwikPen erhalten.

Wenden Sie Humalog Mix25 KwikPen immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix25 innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit spritzen. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit spritzen. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog Mix25 anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Spritzen Sie Humalog Mix25 unter die Haut. Sie sollten es auf keine andere Art anwenden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 in die Vene verabreicht (intravenös appliziert) werden.

Zubereitung von Humalog Mix25 KwikPen

- Der KwikPen soll unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Kügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden. Überprüfen Sie dies bitte vor jeder Injektion.

Vorbereitung des KwikPens (bitte Bedienungsanleitung lesen)

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände.
- Lesen Sie die Instruktionen, wie Ihr Fertigpen anzuwenden ist. Beachten Sie diese Anweisungen sorgfältig. Hier sind einige Punkte zur Erinnerung.
- Verwenden Sie eine saubere Nadel. (Nadeln werden nicht bereitgestellt.)
- Entlüften Sie Ihren KwikPen vor jedem Gebrauch. Damit überprüfen Sie den Insulinfluss und entfernen Luftblasen aus Ihrem KwikPen. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im KwikPen verbleiben. Diese sind harmlos. Aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Anwendung von Humalog Mix25

- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Spritzen Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Spritzen Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach dem Spritzen für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie die Einstichstelle nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm von der letzten Einstichstelle entfernt spritzen und dass Sie die Einstichstellen laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde.

Nach dem Spritzen

- Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie mit Hilfe der äußeren Schutzkappe die Nadel von Ihrem KwikPen. Dies hält das Insulin steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Fertigpen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen! Schließen Sie den KwikPen mit der Verschlusskappe.

Weitere Injektionen

- Verwenden Sie für jede Injektion mit dem KwikPen eine neue Nadel. Entfernen Sie vor jeder Injektion alle Luftblasen. Sie können sehen, welche Restmenge an Insulin noch verblieben ist, indem Sie den KwikPen aufrecht mit der Nadel nach unten halten. Die Patronenskalierung zeigt, wie viele Einheiten noch vorhanden sind.
- Mischen Sie kein anderes Insulin in Ihrem Fertigpen. Wenn der KwikPen leer ist, verwenden Sie ihn nicht noch einmal. Fragen Sie Ihren Apotheker oder Diabetesberater bezüglich einer sorgfältigen Entsorgung.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix25 angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix25 vergessen haben

Wenn Sie sich weniger Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:

- Halten Sie immer Ersatzspritzen und Ersatzfläschchen Humalog Mix25 oder einen Ersatzpen und Patronen in Reserve, falls Sie Ihren KwikPen verlieren oder dieser beschädigt wird.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix25 abbrechen

Wenn Sie sich weniger Humalog Mix25 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Mix25 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:
- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog Mix25 zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie

Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:
- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:
- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose

Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit

Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog Mix25 KwikPen aufzubewahren?

Lagern Sie Humalog Mix25 KwikPen vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihren Humalog Mix25 KwikPen bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C). Entsorgen Sie den Fertigpen nach 28 Tagen. Lagern Sie ihn nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Fertigpen nicht in den Kühlschrank. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog Mix25 KwikPen nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog Mix25 KwikPen nicht anwenden, wenn Klümpchen vorhanden sind oder feste, weiße Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone ein ”frostiges” Aussehen verleihen. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension aussieht und Inhalt der Packung
Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension ist eine weiße, sterile Suspension und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionssuspension (100 E/ml). 25% des Insulin lispro in Humalog Mix25 ist in Wasser gelöst. 75% des Insulin lispro in Humalog Mix25 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor. Jeder Humalog Mix25 KwikPen enthält 300 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Es gibt Packungen mit 5 Fertigpens und Bündelpackungen mit 2 x 5 Fertigpens. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten. Das Humalog Mix25 im vorliegenden KwikPen entspricht dem Humalog Mix25, das in separaten Humalog Mix25 Patronen im Handel ist. Der KwikPen enthält eine eingebaute Patrone. Wenn der KwikPen leer ist, können Sie ihn nicht wieder verwenden.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Humalog Mix25 KwikPen 100 E/ml Injektionssuspension wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florenz, Italien

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

BEDIENUNGSANLEITUNG
Beachten Sie die beiliegende Bedienungsanleitung.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog Mix50 KwikPen und wofür wird es angewendet??

Humalog Mix50 KwikPen dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Es ist eine vorgefertigte Mischung (Suspension). Sein Wirkstoff ist Insulin lispro. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 ist in Wasser gelöst, seine Wirkung setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da das Insulinmolekül leicht verändert wurde. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor, weshalb seine Wirkung verlängert ist.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog Mix50 ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Humalog Mix50 wirkt sehr rasch, die Wirkung hält längere Zeit an als bei Normalinsulin. Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix50 innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen außer Humalog Mix50 KwikPen auch noch ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog Mix50 KwikPen beachten?

Humalog Mix50 KwikPen darf NICHT angewendet werden,
- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix50 angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog Mix50 KwikPen zusammen mit anderen Arzneimitteln
Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- Beta$_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog Mix50 KwikPen anzuwenden?

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie den von Ihrem Arzt verschriebenen Humalog Mix50 KwikPen erhalten.

Wenden Sie Humalog Mix50 KwikPen immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog Mix50 innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit spritzen. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit spritzen. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog Mix50 anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Spritzen Sie Humalog Mix50 unter die Haut. Sie sollten es auf keine andere Art anwenden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix50 in die Vene verabreicht (intravenös appliziert) werden.

Zubereitung von Humalog Mix50 KwikPen

- Der KwikPen soll unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Kügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden. Überprüfen Sie dies bitte vor jeder Injektion.

Vorbereitung des KwikPens (bitte Bedienungsanleitung lesen)

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände.
- Lesen Sie die Instruktionen, wie Ihr Fertigpen anzuwenden ist. Beachten Sie diese Anweisungen sorgfältig. Hier sind einige Punkte zur Erinnerung.
- Verwenden Sie eine saubere Nadel. (Nadeln werden nicht bereitgestellt.)
- Entlüften Sie Ihren KwikPen vor jedem Gebrauch. Damit überprüfen Sie den Insulinfluss und entfernen Luftblasen aus Ihrem KwikPen. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im KwikPen verbleiben. Diese sind harmlos. Aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Anwendung von Humalog Mix50

- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Spritzen Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Spritzen Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach dem Spritzen für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie die Einstichstelle nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm von der letzten Einstichstelle entfernt spritzen und dass Sie die Einstichstellen laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde.

Nach dem Spritzen

- Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie mit Hilfe der äußeren Schutzkappe die Nadel von Ihrem KwikPen. Dies hält das Insulin steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Fertigpen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen! Schließen Sie den KwikPen mit der Verschlusskappe.

Weitere Injektionen

- Verwenden Sie für jede Injektion mit dem KwikPen eine neue Nadel. Entfernen Sie vor jeder Injektion alle Luftblasen. Sie können sehen, welche Restmenge an Insulin noch verblieben ist, indem Sie den KwikPen aufrecht mit der Nadel nach unten halten. Die Patronenskalierung zeigt, wie viele Einheiten noch vorhanden sind.
- Mischen Sie kein anderes Insulin in Ihrem Fertigpen. Wenn der KwikPen leer ist, verwenden Sie ihn nicht noch einmal. Fragen Sie Ihren Apotheker oder Diabetesberater bezüglich einer sorgfältigen Entsorgung.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog Mix50 angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix50 vergessen haben

Wenn Sie sich weniger Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:

- Halten Sie immer Ersatzspritzen und Ersatzfläschchen Humalog Mix50 oder einen Ersatzpen und Patronen in Reserve, falls Sie Ihren KwikPen verlieren oder dieser beschädigt wird.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog Mix50 abbrechen

Wenn Sie sich weniger Humalog Mix50 spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog Mix50 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:

- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog Mix50 zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie

Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:

- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:

- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose

Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit

Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog Mix50 KwikPen aufzubewahren?

Lagern Sie Humalog Mix50 KwikPen vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihren Humalog Mix50 KwikPen bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C). Entsorgen Sie den Fertigpen nach 28 Tagen. Lagern Sie ihn nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Fertigpen nicht in den Kühlschrank. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog Mix50 KwikPen nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog Mix50 KwikPen nicht anwenden, wenn Klümpchen vorhanden sind oder feste, weiße Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone ein ”frostiges” Aussehen verleihen. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension aussieht und Inhalt der Packung

Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension ist eine weiße, sterile Suspension und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionssuspension (100 E/ml). 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 ist in Wasser gelöst. 50% des Insulin lispro in Humalog Mix50 liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor. Jeder Humalog Mix50 KwikPen enthält 300 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Es gibt Packungen mit 5 Fertigpens und Bündelpackungen mit 2 x 5 Fertigpens. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten. Das Humalog Mix50 im vorliegenden KwikPen entspricht dem Humalog Mix50, das in separaten Humalog Mix50 Patronen im Handel ist. Der KwikPen enthält eine eingebaute Patrone. Wenn der KwikPen leer ist, können Sie ihn nicht wieder verwenden.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Humalog Mix50 KwikPen 100 E/ml Injektionssuspension wird hergestellt von:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florenz, Italien

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

BEDIENUNGSANLEITUNG
Beachten Sie die beiliegende Bedienungsanleitung.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog BASAL KwikPen und wofür wird es angewendet??

Humalog BASAL KwikPen dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Sein Wirkstoff ist Insulin lispro. Das Insulin lispro in Humalog BASAL KwikPen liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor, weshalb seine Wirkung verlängert ist.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog BASAL ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Humalog BASAL weist gegenüber Normalinsulin eine verlängerte Wirkung auf.

Ihr Arzt kann Ihnen außer Humalog BASAL auch noch ein rasch wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet. Falls Sie Ihr Insulin wechseln sollten, seien Sie besonders vorsichtig.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog BASAL KwikPen beachten?

Humalog BASAL KwikPen darf NICHT angewendet werden,
- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog BASAL angewendet haben, als Sie sollten).
- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Insulin lispro oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
- Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden weiter unten in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie

sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.

- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Ihr Insulinbedarf kann sich auch durch den Genuss von Alkohol verändern.
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog Basal KwikPen zusammen mit anderen Arzneimitteln
Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker,
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Octreotid,
- $Beta_2$-Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol oder Terbutalin),
- Beta-Blocker,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol,
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer), wie z. B. Captopril oder Enalapril,
- oder Angiotensin II Rezeptorblocker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von

Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog BASAL KwikPen anzuwenden?

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie den von Ihrem Arzt verschriebenen Humalog BASAL KwikPen erhalten.

Wenden Sie Humalog BASAL KwikPen immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

- Üblicherweise sollten Sie Humalog BASAL als Ihr Basalinsulin verwenden. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog BASAL anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.
- Spritzen Sie Humalog BASAL unter die Haut. Sie sollten es auf keine andere Art anwenden. Unter keinen Umständen darf Humalog BASAL in die Vene verabreicht (intravenös appliziert) werden.

Zubereitung von Humalog BASAL KwikPen

- Der KwikPen soll unmittelbar vor Verwendung zwischen den Handflächen 10x gerollt und 10x um 180° gedreht werden, um das Insulin bis zu einem einheitlich milchigen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang so lange wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt gemischt ist. Die Patronen enthalten ein kleines Kügelchen, um das Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt werden, da dies zu einer Schaumbildung führen kann und damit die korrekte Einstellung einer Dosis beeinträchtigen kann. Die Patronen sollen regelmäßig überprüft und bei Anwesenheit von Klümpchen oder festen, weißen Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone, die ihr ein ”frostiges” Aussehen verleihen, nicht mehr verwendet werden. Überprüfen Sie dies bitte vor jeder Injektion.

Vorbereitung des KwikPens (bitte Bedienungsanleitung lesen)

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände.
- Lesen Sie die Instruktionen, wie Ihr Fertigpen anzuwenden ist. Beachten Sie diese Anweisungen sorgfältig. Hier sind einige Punkte zur Erinnerung.
- Verwenden Sie eine saubere Nadel. (Nadeln werden nicht bereitgestellt.)
- Entlüften Sie Ihren KwikPen vor jedem Gebrauch. Damit überprüfen Sie den Insulinfluss und entfernen Luftblasen aus Ihrem KwikPen. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im KwikPen verbleiben. Diese sind harmlos. Aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Anwendung von Humalog BASAL

- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Spritzen Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Spritzen Sie nicht direkt in eine Vene. Belassen Sie die Nadel nach dem Spritzen für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie die Einstichstelle nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm vom der letzten Einstichstelle entfernt spritzen und dass Sie die Einstichstellen laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde.

Nach dem Spritzen

- Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie mit Hilfe der äußeren Schutzkappe die Nadel von Ihrem KwikPen. Dies hält das Insulin steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Fertigpen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen! Schließen Sie den KwikPen mit der Verschlusskappe.

Weitere Injektionen

- Verwenden Sie für jede Injektion mit dem KwikPen eine neue Nadel. Entfernen Sie vor jeder Injektion alle Luftblasen. Sie können sehen, welche Restmenge an Insulin noch verblieben ist, indem Sie den KwikPen aufrecht mit der Nadel nach unten halten. Die Patronenskalierung zeigt, wie viele Einheiten noch vorhanden sind.
- Mischen Sie kein anderes Insulin in Ihrem Fertigpen. Wenn der KwikPen leer ist, verwenden Sie ihn nicht noch einmal. Fragen Sie Ihren Apotheker oder Diabetesberater bezüglich einer sorgfältigen Entsorgung.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog BASAL angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog BASAL spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist (leichte Hypoglykämie), essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog BASAL vergessen haben

Wenn Sie sich weniger Humalog BASAL spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe A und B in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:

- Halten Sie immer Ersatzspritzen und Ersatzfläschchen Humalog BASAL oder einen Ersatzpen und Patronen in Reserve, falls Sie Ihren KwikPen verlieren oder dieser beschädigt wird.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog BASAL abbrechen

Wenn Sie sich weniger Humalog BASAL spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Humalog BASAL Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Lokale Allergie tritt häufig auf (≥1/100 bis 1/10). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Systemische Allergie ist selten (≥1/10.000 bis 1/1.000). Diese Allergieform ist bei Insulinanwendung im Allgemeinen sehr selten. Die Symptome sind:

- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog BASAL zu bekommen, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) tritt gelegentlich auf (≥1/1.000 bis 1/100). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen . Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

A. Hypoglykämie

Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:

- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:

- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (z. B. Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

B. Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose
Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

C. Krankheit
Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog BASAL KwikPen aufzubewahren??

Lagern Sie Humalog BASAL KwikPen vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihren Humalog BASAL KwikPen bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C). Entsorgen Sie den Fertigpen nach 21 Tagen. Lagern Sie ihn nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Fertigpen nicht in den Kühlschrank. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Humalog BASAL KwikPen nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Sie dürfen Humalog BASAL KwikPen nicht anwenden, wenn Klümpchen vorhanden sind oder feste, weiße Teilchen am Boden oder an den Wänden der Patrone ein ”frostiges” Aussehen verleihen. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro. Insulin lispro wird im Labor mittels ”rekombinanter DNA-Technologie” hergestellt. Es ist eine modifizierte Form menschlichen Insulins und unterscheidet sich daher von allen anderen menschlichen und tierischen Insulinarten. Insulin lispro ist sehr nahe

verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension aussieht und Inhalt der Packung
Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension ist eine weiße, sterile Suspension und enthält 100 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter Injektionssuspension (100 E/ml). Das Insulin lispro in Humalog BASAL liegt als Suspension mit Protaminsulfat vor. Jeder Humalog BASAL KwikPen enthält 300 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Es gibt Packungen mit 5 Fertigpens und Bündelpackungen mit 2 x 5 Fertigpens. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten. Das Humalog BASAL im vorliegenden KwikPen entspricht dem Humalog BASAL, das in separaten Humalog BASAL Patronen im Handel ist. Der KwikPen enthält eine eingebaute Patrone. Wenn der KwikPen leer ist, können Sie ihn nicht wieder verwenden.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Humalog BASAL 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension wird hergestellt von:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich

Zulassungsinhaber ist Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

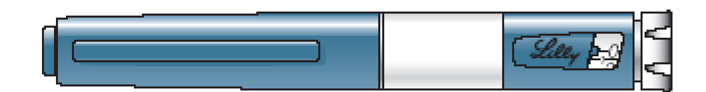
Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im{ MM/JJJJ **}**

BEDIENUNGSANLEITUNG
Beachten Sie die beiliegende Bedienungsanleitung.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

BEDIENUNGSANLEITUNG

KwikPen™
Insulin Injektionsgerät





BITTE LESEN SIE VOR GEBRAUCH DIESE ANLEITUNG

Einleitung

Der **KwikPen**™ ist ein einfach zu bedienender Fertigpen, der 3 ml (300 Einheiten) U-100-Insulin enthält. Sie können bei einer Injektion zwischen 1 und 60 Insulineinheiten spritzen und die Insulindosis in 1er-Schritten (1 IE) wählen. Falls Sie zu viele Einheiten einstellen, können Sie den Dosierknopf ohne Insulinverlust auf die richtige Einheitenzahl zurückdrehen.

Bitte lesen Sie vor Gebrauch des KwikPens die gesamte Bedienungsanleitung sorgfältig durch und befolgen Sie die Anleitung genau. Sollten Sie der Anleitung nicht genau folgen, so kann dies zur Verabreichung einer zu hohen oder zu niedrigen Insulindosis führen.

Ihr KwikPen darf nur für Ihre Injektionen benutzt werden. Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen und Ihre eigenen Nadeln, da ansonsten die Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern besteht. Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Nadel.

Sollten Teile des Pens gebrochen oder beschädigt wirken, BENUTZEN SIE DAS GERÄT BITTE NICHT. Tragen Sie stets einen Ersatzpen bei sich, falls der andere verloren geht oder beschädigt wird.

Dieser Pen wird für Blinde oder Sehbehinderte ohne die Unterstützung einer normalsichtigen, im Gebrauch des Pens geschulten Person nicht empfohlen.

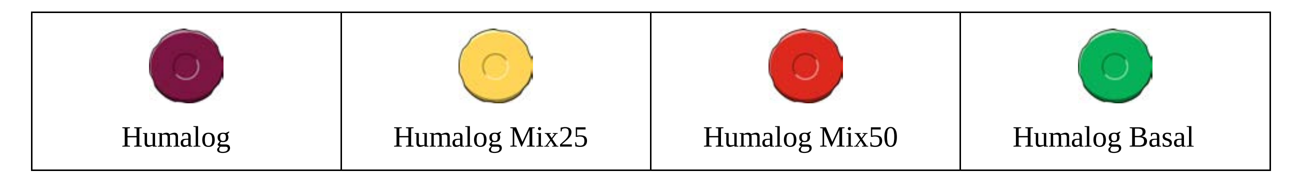
Vorbereiten des KwikPens

Wichtige Hinweise

- Lesen und befolgen Sie die Anleitungen Ihrer Insulin-Gebrauchsinformation.
- Kontrollieren Sie vor jeder Injektion das Etikett Ihres Pens wegen des Verfalldatums und um sicherzugehen, dass Sie das richtige Insulin verwenden. Entfernen Sie nicht das Etikett des Pens.

  Beachten Sie: Die Farbe des Dosierknopfs Ihres KwikPens stimmt mit dem Insulin-spezifischen Farbstreifen auf dem Etikett des Pens überein. In dieser Bedienungsanleitung ist der Dosierknopf in grau abgebildet. Der Penkörper ist blau, er zeigt damit an, dass der Pen ein Präparat der Humalog-Familie enthält.

Farbkodierschlüssel des Dosierknopfs:



Humalog	Humalog Mix25	Humalog Mix50	Humalog Basal

- Ihr Arzt hat Ihnen das für Sie optimale Insulin verordnet. **Daher sollte die Insulintherapie stets nur unter ärztlicher Aufsicht geändert werden.**
- Für den **KwikPen** werden Pen-Nadeln von Becton Dickinson empfohlen.
- Vergewissern Sie sich, dass die Nadel vor Gebrauch fest auf dem Pen aufsitzt.
- Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf, falls Sie etwas nachlesen wollen.

Oft gestellte Fragen zum Vorbereiten des Pens

- **Wie soll mein Insulin aussehen?** Manche Insuline haben ein milchiges Aussehen, andere sind klar. Sehen Sie bitte in Ihrer Packungsbeilage nach, wie Ihr Insulin aussehen soll.

- **Was mache ich, wenn meine Dosis über 60 Einheiten liegt ?** Wenn Ihre Dosis über 60 Einheiten liegt, sind mehrere Injektionen erforderlich. Sprechen Sie über das Vorgehen in diesem Fall mit Ihrem Arzt, Ihrem Apotheker oder Ihrer Diabetesberaterin.

- **Warum soll ich für jede Injektion eine neue Nadel benutzen?** Falls Nadeln mehrmals benutzt werden, kann es passieren, dass zu viel oder zu wenig Insulin gespritzt wird, die Nadel verstopft, der Pen klemmt oder sich eine Infektion entwickelt, weil dann die Sterilität nicht gewährleistet ist.

- **Was soll ich machen, wenn ich nicht weiß, wieviel Insulin sich noch in meiner Patrone befindet?** Halten Sie den Pen mit der Nadel nach unten. Die Skala auf dem durchsichtigen Patronenhalter zeigt die ungefähre Anzahl verbliebener Einheiten an. **Diese Zahlen dürfen nicht zur Einstellung einer Insulindosis verwendet werden.**

- **Was soll ich machen, wenn ich die Schutzkappe des Pens nicht abziehen kann?** Ziehen Sie die Schutzkappe gerade ab. Sollten Sie dabei Schwierigkeiten haben, drehen sie die Schutzkappe behutsam hin und her, um sie neu auszurichten, und ziehen Sie die Schutzkappe dann gerade ab.

Entlüften des KwikPens

Wichtige Hinweise

- **Entlüften Sie den Pen vor jeder Injektion**. Um sicherzugehen, dass die korrekte Dosis eingestellt werden kann, muss der Pen vor jeder Injektion entlüftet werden, bis ein dünner Strahl Insulin austritt.
- **Falls Sie den Pen nicht entlüften bis ein dünner Strahl Insulin austritt, kann es passieren, dass Sie zu viel oder zu wenig Insulin erhalten**.

Oft gestellte Fragen zum Entlüften

- **Warum soll ich meinen Pen vor jeder Dosierung entlüften?**
    1. Damit ist gewährleistet, dass die korrekte Dosis eingestellt werden kann.
    2. Damit wird sichergestellt, dass ein dünner Strahl Insulin aus der Nadelspitze austritt, wenn Sie den Dosierknopf drücken.
    3. Damit werden Luftblasen entfernt, die sich möglicherweise in der Nadel oder Insulinpatrone angesammelt haben.

- **Was soll ich tun, wenn ich den Dosierknopf beim Entlüften des KwikPens nicht bis zum Anschlag hineindrücken kann?**
    1. Setzen Sie eine neue Nadel auf.
    2. Entlüften Sie den Pen.

- **Was soll ich tun, wenn in der Patrone eine Luftblase zu sehen ist?** Entlüften Sie den Pen. Denken Sie daran, den Pen nicht mit aufgesetzter Nadel aufzubewahren, weil sich dadurch Luftblasen in der Insulinpatrone ansammeln können. Eine kleine Luftblase wird Ihre Dosis nicht beeinflussen. Fahren Sie mit der Injektion wie gewohnt fort.

Injektion Ihrer Dosis

Wichtige Hinweise

- Befolgen Sie die Anweisungen für eine hygienische Spritztechnik, wie es Ihr Arzt empfohlen hat.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie Ihre Dosis vollständig injizieren, indem Sie den Dosierknopf durchgedrückt halten, während Sie **langsam bis 5 zählen**. Ziehen Sie erst dann die Nadel aus der Haut. Wenn danach noch Insulin aus Ihrem Pen austritt, haben Sie die Nadel möglicherweise nicht lange genug in der Haut gelassen.
- Es ist normal, dass ein Tropfen des Insulins aus der Nadelspitze austritt. Das hat keine Auswirkung auf Ihre Dosis.
- Es ist bei dem Pen nicht möglich, mehr Einheiten einzustellen, als noch im Pen vorhanden sind.
- **Wenn Sie denken, dass Sie nicht Ihre vollständige Dosis erhalten haben, injizieren Sie keine weitere Dosis.** Wenden Sie sich an Lilly oder Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie Unterstützung benötigen.
- Übersteigt die von Ihnen benötigte Dosis die Menge der noch im Pen vorhandenen Einheiten, können Sie entweder die noch in Ihrem Pen vorhandenen Einheiten spritzen und dann mit einem neuen Pen Ihre Dosis vervollständigen ODER Sie spritzen die gesamte Dosis mit einem neuen Pen.
- Versuchen Sie nicht, Insulin zu injizieren, indem Sie den Dosierknopf *drehen*. Durch Drehen des Dosierknopfs wird KEIN Insulin abgegeben. **Zur Verabreichung der gewählten Dosis müssen Sie den Dosierknopf gerade DURCHDRÜCKEN.**
- Versuchen Sie nicht, während der Injektion die Dosis zu ändern.
- Die Anweisungen für den Umgang mit den Nadeln sollen keine ärztlichen und/oder institutionellen Richtlinien ersetzen.
- Entfernen Sie die Nadel am Ende jeder Injektion.

Oft gestellte Fragen zur Injektion der gewählten Dosis

- **Warum lässt sich der Dosierknopf bei der Injektion nur schwer durchdrücken?**
    1. Die Nadel kann verstopft sein. Setzen Sie eine neue Nadel auf. Wenn Sie dies machen, kann Insulin aus der Nadel austreten. Entlüften Sie den Pen.
    2. Wenn der Dosierknopf schnell durchgedrückt wird, so erfordert dies mehr Kraft. Es ist leichter, den Dosierknopf langsamer durchzudrücken.
    3. Der Gebrauch einer Nadel mit größerem Durchmesser macht es leichter, den Dosierknopf bei der Injektion durchzudrücken. Fragen Sie Ihren Arzt, welche Nadelgröße für Sie optimal ist.
    4. Lässt sich der Dosierknopf auch weiterhin nur schwer durchdrücken, obwohl alle oben genannten Maßnahmen durchgeführt wurden, brauchen Sie wahrscheinlich einen neuen Pen.

- **Was soll ich tun, wenn mein KwikPen klemmt?** Ihr Pen klemmt, wenn sich die Dosis nur mit Mühe injizieren oder einstellen läßt. Folgendes kann Abhilfe schaffen:
    1. Setzen Sie eine neue Nadel auf. Wenn Sie dies machen, kann Insulin aus der Nadel austreten.
    2. Entlüften Sie den Pen.
    3. Stellen Sie Ihre Dosis ein und injizieren Sie.

    Versuchen Sie nicht, Ihren Pen einzufetten, da dies die Mechanik beschädigen kann.

Der Dosierknopf läßt sich möglicherweise schwerer durchdrücken, wenn Fremdmaterialien (Schmutz, Staub, Speisereste, Insulin oder andere Flüssigkeiten) in den Pen gelangt sind. Vermeiden Sie, dass Fremdmaterialien in den Pen gelangen.

- **Warum tritt nach Gabe der Dosis noch Insulin aus der Nadel aus?** Möglicherweise haben Sie die Nadel zu schnell aus der Haut gezogen.
    1. Vergewissern Sie sich, dass im Dosierfenster eine 0 angezeigt wird.
    2. **Halten** Sie den Dosierknopf bei der nächsten Gabe **durchgedrückt** und **zählen Sie langsam bis 5**, bevor Sie die Nadel wieder herausziehen.

- **Was soll ich tun, wenn die Dosis eingestellt und der Dosierknopf versehentlich hineingedrückt wurde, ohne dass eine Nadel aufgesetzt war?**
    1. Drehen Sie zurück auf 0.
    2. Setzen Sie eine neue Nadel auf.
    3. Entlüften Sie den Pen.
    4. Stellen Sie Ihre Dosis ein und injizieren Sie.

- **Was soll ich tun, wenn ich eine falsche Dosis eingestellt habe (zu hoch oder zu niedrig)?** Drehen Sie den Dosierknopf vor oder zurück, um die Dosis zu korrigieren.

- **Was soll ich tun, wenn ich sehe, wie Insulin aus der Nadel des Pens läuft, während ich die Dosis einstelle oder korrigiere?** Injizieren Sie nicht diese Dosis, da Sie vielleicht nicht Ihre komplette Dosis erhalten. Stellen Sie den Pen zurück auf null und entlüften Sie den Pen noch einmal (siehe Abschnitt **Routinegebrauch** Entlüften des KwikPens 2 B bis D). Stellen Sie dann Ihre Dosis ein und injizieren Sie.

- **Was soll ich tun, wenn die gesamte Dosis nicht eingestellt werden kann?** Der Pen erlaubt nicht, dass eine Dosis eingestellt wird, die die in der Patrone noch vorhandene Zahl der Einheiten übersteigt. Falls Sie beispielsweise 31 Einheiten brauchen, aber nur noch 25 Einheiten in der Patrone vorrätig sind, können Sie nicht mehr als 25 Einheiten einstellen. Versuchen Sie nicht, diese Marke zu überdrehen. Ist eine solche Teildosis in Ihrem Pen übrig, können Sie entweder:
    1. diese Menge injizieren und die übrige Dosis mit einem neuen Pen verabfolgen

       oder
    2. die gesamte Dosis mit einem neuen Pen verabreichen.

- **Warum kann ich keine Dosis einstellen, um auch den kleinen Rest Insulin zu nutzen, der noch in der Patrone verblieben ist?** Der Pen ist so konzipiert, dass mindestens 300 Einheiten Insulin abgegeben werden. Die Konstruktion des Pens verhindert, dass die Patrone vollständig entleert wird, da der kleine Rest an Insulin nicht exakt dosiert werden kann.

Aufbewahrung und Entsorgung

Wichtige Hinweise

- Bewahren Sie Ihren Pen vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank auf (2 °C – 8 °C). Benutzen Sie keinen Pen, der eingefroren war.
- Bewahren Sie Ihren Pen nach Anbruch bei Raumtemperatur und vor Hitze und Licht geschützt auf.
- Bewahren Sie den Pen nicht mit aufgesetzter Nadel auf. Bleibt die Nadel aufgesetzt, kann Insulin aus dem Pen austreten, es kann in der Nadel eintrocknen und die Nadel verstopfen oder es können sich in der Patrone Luftbläschen bilden.
- Die vollständige Anweisung zur Aufbewahrung des Insulins entnehmen Sie bitte der Insulin-Gebrauchsinformation.
- Nach Anbruch soll der Pen nicht über den in der Insulin-Gebrauchsinformation angegebenen Zeitraum hinaus verwendet werden.

- Entsorgen Sie benutzte Nadeln in einem verschließbaren, durchstechsicheren Behältnis oder nach Anweisung Ihres Arztes.
- Entsorgen Sie benutzte Pens nach Anweisung Ihres Arztes und ohne aufgesetzte Nadel.
- Sie dürfen das volle Nadelbehältnis nicht mehrmals verwenden.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Diabetesberater, wie Sie das Nadelbehältnis ordnungsgemäß entsorgen können.
- Die Anleitungen bezüglich der Handhabung der Nadeln sollen keine bestehenden gesetzlichen Regelungen, Anweisungen des medizinischen Fachpersonals oder etwaige institutionelle Vorschriften ersetzen.
- Pens für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Falls Sie Fragen oder Probleme mit Ihrem KwikPen haben sollten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Vorbereitung

Vergewissern Sie sich, dass folgende Dinge bereit liegen:

- ❑ **KwikPen**
- ❑ **Neue Pen-Nadel**
- ❑ **Alkoholtupfer**

Teile des Pen KwikPen und Nadeln **(separat erhältlich)**

Teile der Pen-Nadel (Packung enthält keine Nadeln)

Schutz-papier

Äußere Nadel-schutz-kappe

Innere Nadel-schutz-kappe

Nadel

Teile des KwikPens

Schutzkappen-Klipp

Etikett

Dosisanzeige

Dosier-knopf

Pen-Schutzkappe

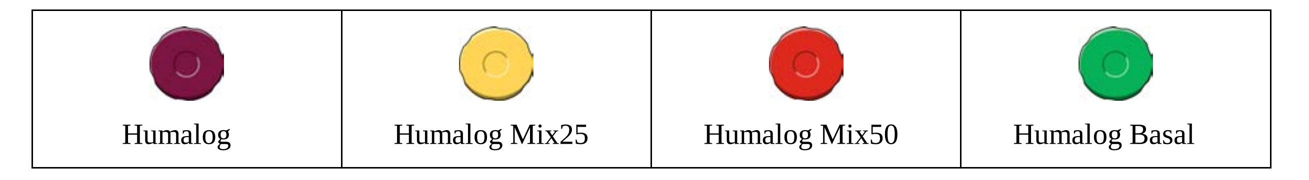
Gummi-verschluss

Patronen-halter

Pen-körper

Dosier-fenster

Farbkodierschlüssel des Dosierknopfs:

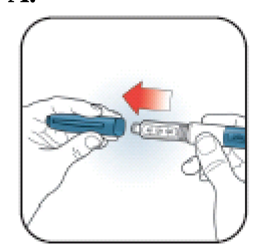


Humalog	Humalog Mix25	Humalog Mix50	Humalog Basal

Routinegebrauch Befolgen Sie bei jeder Injektion diese Anweisungen

1. Vorbereiten des KwikPens

A.



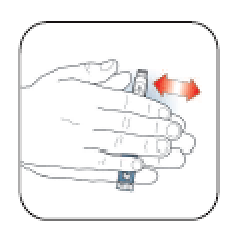
Ziehen Sie die Schutzkappe des Pens gerade ab. **Entfernen Sie nicht das Etikett des Pens**.

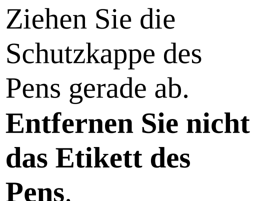
Überprüfen Sie Ihr Insulin bezüglich:

- Insulintyp
- Verfalldatum
- Aussehen

Achtung: Lesen Sie immer das Pen-Etikett, um sicher zu sein, dass Sie das richtige Insulin verwenden.

B.





Nur für milchiges Insulin (Insulinsuspensionen):

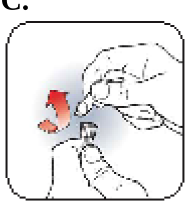
Rollen Sie den Pen 10x vorsichtig hin und her,

Und

Drehen Sie den Pen dann 10x auf und ab.

Das Mischen ist wichtig um sicherzugehen, dass Sie die richtige Dosis erhalten. Das Insulin soll gleichmäßig gemischt sein.

C.

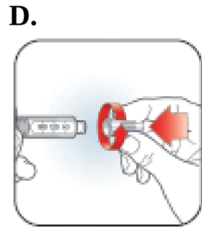


Nehmen Sie eine neue Nadel.

Entfernen Sie das Schutzpapier von der äußeren Nadelschutzhülle.

Wischen Sie den Gummiverschluss am Ende des Patronenhalters mit einem Alkoholtupfer ab.

D.



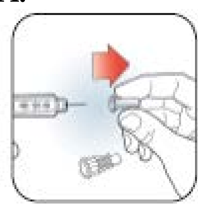
Drücken Sie die mit der Schutz-kappe versehene Nadel **senkrecht** auf den Pen.

Drehen Sie die Nadel, bis sie festsitzt.

2. Entlüften des KwikPens

Vorsicht: Wird nicht vor jeder Injektion entlüftet bis ein dünner Strahl Insulin austritt, kann es passieren, dass zu viel oder zu wenig Insulin gespritzt wird.

A.



Ziehen Sie die äußere Nadel-schutzhülle ab. Werfen Sie diese **nicht** weg.

Ziehen Sie die innere Nadel-schutzhülle ab und entsorgen Sie diese.

B.



Stellen Sie durch Drehen des Dosierknopfes 2 Einheiten ein.

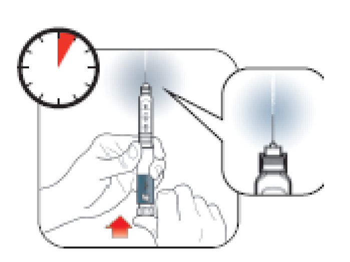
C.



Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben.

Tippen Sie den Patronenhalter leicht an, damit sich die Luftblasen oben sammeln.

D.



- Halten Sie den Pen weiterhin mit der Nadel nach oben, drücken Sie den Dosierknopf bis zum Anschlag durch und eine 0 im Dosierfenster zu sehen ist.
- Halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und **zählen Sie langsam bis 5**.
- Der Pen ist korrekt entlüftet, wenn Insulin als dünner Strahl aus der Nadel austritt.
- Tritt kein Insulin aus, wiederholen Sie die Schritte 2B bis 2D.

Beachten Sie: Tritt kein Insulin an der Nadelspitze aus und lässt sich der Pen nur mit Mühe einstellen, wechseln Sie die Nadel und entlüften Sie den Pen.

3. Injektion Ihrer Dosis

A.

Dosierknopf

Drehen Sie den Dosierknopf bis zu der Zahl an Einheiten, die Sie spritzen müssen. Sollten Sie zu viele Einheiten eingestellt haben, können Sie die Dosis korrigieren, indem Sie zurückdrehen.

B.



Stechen Sie mit der Nadel entsprechend der von Ihrem Arzt empfohlenen Injektionstechnik in die Haut.

Legen Sie Ihren Daumen auf den Dosierknopf. Drücken Sie den Dosierknopf bis zum Anschlag durch.

Damit die gesamte Dosis verabreicht wird, halten Sie den Dosierknopf gedrückt und **zählen langsam bis 5**. Ziehen Sie dann die Nadel aus der Haut.

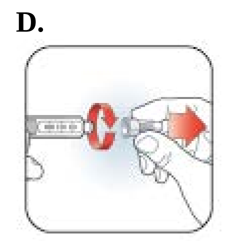
Beachten Sie: Vergewissern Sie sich, dass eine 0 im Dosierfenster erscheint. Dies bestätigt, dass Sie die Dosis vollständig erhalten haben.

C.

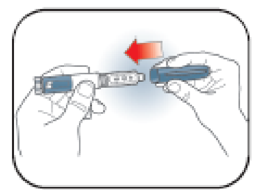
Setzen Sie die äußere Nadelschutzkapp e vorsichtig wieder auf.

Beachten Sie: Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel, damit sich keine Luft in der Patrone ansammelt. Bewahren Sie den Pen nicht mit aufgesetzter Nadel auf.

D.

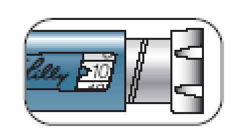


Schrauben Sie die Nadel und Kappe ab und entsorgen Sie die Nadel nach ärztlicher Anwei-sung.

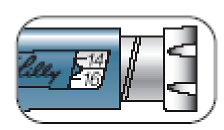


Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf, indem Sie den Schutzkappen-Klipp in eine Linie mit dem Dosierfenster bringen und die Schutzkappe gerade aufdrücken.

Beispiel: 10 Einheiten angezeigt.



Beispiel: 15 Einheiten angezeigt.



Die geraden Zahlen sind auf der Skala angegeben. Die ungeraden Zahlen größer 1 erscheinen als Linien zwischen den geraden Zahlen.

Beachten Sie: Es können nicht mehr Insulineinheiten eingestellt werden, als in der Patrone vorrätig sind.

Wenn Sie denken, dass Sie nicht Ihre volle Dosis erhalten haben, injizieren Sie keine weitere Dosis.

Letzte Aktualisierung der Bedienungsanleitung im:

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
Humalog 200 Einheiten/ml, Injektionslösung in einem Fertigpen
Insulin lispro

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen und wofür wird es angewendet?

Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen dient zur Behandlung des Diabetes mellitus. Die Wirkung von Humalog setzt rascher ein als die des menschlichen Insulins, da Insulin lispro gegenüber menschlichem Insulin leicht verändert wurde. Insulin lispro ist sehr nahe verwandt mit menschlichem Insulin, das ein natürliches Hormon ist und von der Bauchspeicheldrüse hergestellt wird.

Sie entwickeln dann Diabetes, wenn Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Humalog ist ein Ersatz für Ihr eigenes Insulin und wird dazu verwendet, eine langfristige Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Sein Wirkeintritt ist sehr rasch und die Wirkung hält kürzere Zeit an als bei Normalinsulin (2 - 5 Stunden). Üblicherweise sollten Sie Humalog innerhalb von 15 Minuten vor oder nach einer Mahlzeit anwenden.

Ihr Arzt kann Ihnen zusammen mit Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen ein länger wirkendes Insulin verschreiben. Jedes dieser Arzneimittel enthält eine eigene Gebrauchsinformation als Anleitung. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Humalog 200 Einheiten/ml KwinPen ist für die Behandlung von erwachsenen Diabetikern vorgesehen, die täglich mehr als 20 Einheiten schnell wirksames Insulin benötigen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen beachten?

Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen darf NICHT angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Insulin lispro oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- falls Sie vermuten, einen **niedrigen Blutzuckergehalt** (Hypoglykämie) zu bekommen. In einem späteren Kapitel dieses Beipackzettels erklären wir Ihnen, was Sie im Falle einer leichten Hypoglykämie tun sollten (siehe Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von Humalog angewendet haben, als Sie sollten).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- **Die Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung in Ihrem Fertigpen (dem KwikPen) darf NUR mit diesem Fertigpen gegeben werden. Ziehen Sie Insulin lispro nicht von Ihrem Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen in eine Spritze auf.** Die Skalierung der Insulinspritze gibt Ihre Dosis nicht korrekt wieder. Hieraus kann eine schwere Überdosierung resultieren, die zu schwerer Unterzuckerung führen und Ihr Leben bedrohen kann. Füllen Sie kein Insulin aus Ihrem Humalog 200 Einheiten/ml Kwikpen in irgendein anderes Gerät zur Insulin-Injektion um wie z. B. Insulin-Infusionspumpen.
- **Mischen Sie die Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung in Ihrem Fertigpen (dem KwikPen) NICHT mit irgendeinem anderen Insulin oder irgendeinem anderen Arzneimittel.** Die Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung darf nicht verdünnt werden.
- Falls Ihr Blutzucker durch Ihre augenblickliche Insulintherapie gut unter Kontrolle ist, können Sie - falls Ihr Blutzuckergehalt einen zu niedrigen Wert erreicht - möglicherweise die Warnsymptome nicht mehr spüren. Warnsymptome werden in Abschnitt 4 dieser Gebrauchsinformation aufgeführt. Sie sollten sorgfältig planen, wann Sie Ihre Mahlzeiten einnehmen, wie oft und wie intensiv Sie Sport treiben. Sie sollten auch regelmäßig Ihre Blutzuckerspiegel kontrollieren, indem Sie häufig den Blutzucker messen.
- Einige wenige Patienten, bei denen nach der Umstellung von tierischem auf menschliches Insulin eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) eintrat, berichteten, dass die Frühwarnsymptome geringer ausgeprägt oder andersartig waren. Falls Sie häufiger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) haben sollten oder Sie diese nur schwer erkennen können, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.
- Falls Sie einige der folgenden Fragen mit "JA" beantworten, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater mit.
  - Wurden Sie kürzlich krank?
  - Haben Sie Probleme mit Ihren Nieren oder der Leber?
  - Treiben Sie mehr Sport als üblich?
- Sie sollten Ihrem Arzt, Apotheker oder Diabetesberater auch mitteilen, wenn Sie eine Reise planen. Die Zeitverschiebung zwischen verschiedenen Ländern kann bedeuten, dass Sie Ihre Injektionen und Mahlzeiten zu anderen Zeitpunkten als zu Hause einnehmen müssen.
- Einige Patienten mit schon lange bestehendem Typ 2 Diabetes mellitus, die auch unter einer Herzerkrankung litten oder bereits einen Schlaganfall hatten, entwickelten unter einer Kombinationsbehandlung von Pioglitazon und Insulin eine Herzinsuffizienz. Sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten, dies können eine ungewöhnliche Atemnot, eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) sein.

Anwendung von Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen zusammen mit anderen Arzneimitteln

Ihr Insulinbedarf kann sich verändern, falls Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- eine Antibabypille,
- Steroide,
- Schilddrüsenersatzhormone,
- Tabletten gegen erhöhten Blutzucker (z. B. Metformin, Acarbose, Sulfonylharnstoffen, Pioglitazon, Empagliflozin, DPP4-Hemmern wie Sitagliptin oder Saxagliptin),
- Acetylsalicylsäure,
- Sulfonamide,
- Somatostatin-Analoga (z. B. Octreotid, angewendet zur Behandlung einer seltenen Erkrankung, bei der zu viel Wachstumshormon produziert wird),
- „Beta$_2$-Sympathomimetika“ (wie z. B. Salbutamol oder Terbutalin zur Asthmabehandlung oder der Wehenhemmer Ritodrin),
- Beta-Blocker - zur Behandlung von Bluthochdruck,
- bestimmte Arzneimittel gegen Depression (Monoaminoxidaseinhibitoren oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- bestimmte ACE-Hemmer (= Angiotensin Converting Enzym Hemmer) zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks wie z. B. Captopril oder Enalapril,

- oder bestimmte Arzneimittel, die zur Behandlung von hohem Blutdruck, durch Diabetes verursachte Nierenschädigung und einiger Herzerkrankungen eingesetzt werden (Angiotensin II Rezeptorblocker).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden (siehe auch Abschitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen").

Anwendung von Humalog zusammen mit Alkohol
Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen. Daher kann sich Ihr Insulinbedarf durch Alkohol verändern.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sind Sie schwanger oder denken Sie darüber nach, schwanger zu werden oder stillen Sie? Der Insulinbedarf sinkt üblicherweise während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate und steigt danach für die restlichen 6 Monate an. Wenn Sie stillen, kann eine Anpassung der Insulindosierung oder der Diät notwendig sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Ihre Reaktions- oder Konzentrationsfähigkeit kann im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) verringert sein. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen). Sie sollten mit Ihrem Arzt über die Ratsamkeit des Führens von Kraftfahrzeugen sprechen, wenn bei Ihnen:
- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten
- die Hypoglykämie-Warnzeichen vermindert sind oder fehlen.

3. Wie ist Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen anzuwenden?

Überprüfen Sie bitte jedesmal die Packung und das Patronenetikett auf Namen und Insulinart, wenn Sie es aus der Apotheke holen. Vergewissern Sie sich, dass Sie den von Ihrem Arzt verschriebenen Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen erhalten.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen ist für Patienten vorgesehen, die täglich mehr als 20 Einheiten schnell wirksames Insulin benötigen.

Ziehen Sie Insulin lispro nicht von Ihrem Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen in eine Spritze auf. Die Skalierung der Insulinspritze gibt Ihre Dosis nicht korrekt wieder. Hieraus kann eine schwere Überdosierung resultieren, die zu schwerer Unterzuckerung führen und Ihr Leben bedrohen kann.

Verwenden Sie Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen Injektionslösung nicht in einer Insulin-Infusionspumpe.

Dosierung
- Üblicherweise sollten Sie Humalog innerhalb von 15 Minuten vor einer Mahlzeit injizieren. Falls nötig, können Sie unmittelbar nach einer Mahlzeit injizieren. Ihr Arzt wird Ihnen aber sicher genau gesagt haben, wieviel, wann und wie oft Sie Humalog anwenden sollten. Diese Anleitungen gelten nur für Sie persönlich. Folgen Sie diesen genau und suchen Sie regelmäßig Ihren behandelnden Arzt auf.
- Falls Sie von Ihrem Arzt auf eine andere Insulinart umgestellt werden (z. B. von tierischem oder menschlichem Insulin auf ein Humalog-Produkt), könnten Sie mehr oder weniger davon benötigen als

zuvor. Dies kann möglicherweise nur bei der 1. Injektion sein oder ein stufenweiser Übergang über mehrere Wochen oder Monate.

- Injizieren Sie Humalog unter die Haut.

Zubereitung von Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen

- Humalog ist bereits in Wasser gelöst, so dass Sie es nicht mehr mischen müssen. Sie dürfen es aber **nur** dann verwenden, wenn es wie Wasser aussieht. Es muss klar, farblos und ohne feste Bestandteile sein. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Vorbereitung des KwikPens (bitte Bedienungsanleitung lesen)

- Waschen Sie zuerst Ihre Hände.
- Lesen Sie die Instruktionen, wie Ihr Fertigpen anzuwenden ist. Beachten Sie diese Anweisungen sorgfältig. Hier sind einige Punkte zur Erinnerung.
- Verwenden Sie eine saubere Nadel. (Nadeln werden nicht bereitgestellt.)
- Entlüften Sie Ihren KwikPen vor jedem Gebrauch. Damit überprüfen Sie den Insulinfluss und entfernen Luftblasen aus Ihrem KwikPen. Es können trotzdem noch kleine Luftbläschen im KwikPen verbleiben. Diese sind harmlos. Aber falls sie zu groß sind, kann es vorkommen, dass die injizierte Dosis nicht mehr genau stimmt.

Injektion von Humalog

- Säubern Sie Ihre Haut, wie es Ihnen gelehrt wurde, bevor Sie injizieren. Injizieren Sie unter die Haut, so wie Sie es gelernt haben. Belassen Sie die Nadel nach der Injektion für 5 Sekunden in der Haut, um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Dosis injiziert haben. Massieren Sie den Injektionsort nicht. Vergewissern Sie sich, dass Sie zumindest 1 cm vom letzten Injektionsort entfernt injizieren und dass Sie die Injektionsorte laufend wechseln, so wie es Ihnen gelehrt wurde. Es spielt keine Rolle, welche Injektionsstelle Sie benutzen; egal ob Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Bauch, Ihre Humalog-Injektion wird immer schneller wirken als Normalinsulin.
- Spritzen Sie Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen Injektionslösung nicht direkt in eine Vene (intravenös).

Nach der Injektion

- Sobald Sie die Injektion beendet haben, entfernen Sie mit Hilfe der äußeren Schutzkappe die Nadel von Ihrem KwikPen. Dies hält das Insulin steril und verhindert ein Auslaufen der Flüssigkeit. Es verhindert ebenso ein Eindringen von Luft in den Fertigpen und ein Verstopfen der Nadel. **Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln!** Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen! Verschließen Sie den KwikPen mit der Verschlusskappe.

Weitere Injektionen

- Verwenden Sie für jede Injektion mit dem KwikPen eine neue Nadel. Entfernen Sie vor jeder Injektion alle Luftblasen. Sie können sehen, welche Restmenge an Insulin noch verblieben ist, indem Sie den KwikPen mit der Nadel nach oben halten.
- Wenn der KwikPen leer ist, verwenden Sie ihn nicht noch einmal. Fragen Sie Ihren Apotheker oder Diabetesberater bezüglich einer sorgfältigen Entsorgung.

Wenn Sie eine größere Menge von Humalog angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie sich mehr Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.
Wenn Ihr Blutzuckergehalt zu niedrig ist **(leichte Hypoglykämie)**, essen Sie bitte Traubenzuckertabletten, Zucker oder trinken Sie ein zuckerhaltiges Getränk. Danach essen Sie bitte Früchte, Kekse oder ein Sandwich, so wie es Ihr Arzt empfohlen hat, und ruhen Sie danach. Dies wird Ihnen sehr oft über einen leichten Blutzuckerabfall oder eine kleinere Insulinüberdosierung hinweghelfen. Falls es Ihnen schlechter gehen sollte und Ihr Atem verflacht und Sie blass werden, teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit. Eine Glukagoninjektion kann einen schweren Blutzuckerabfall beheben. Essen Sie nach der Glukagoninjektion Traubenzucker oder Zucker. Falls Sie auf Glukagon nicht ansprechen sollten, müssen Sie im Krankenhaus behandelt werden. Fragen Sie Ihren Arzt, er wird Sie über Glukagon aufklären.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog vergessen haben
Wenn Sie sich weniger Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Überprüfen Sie Ihren Blutzucker.

Falls Hypoglykämien (niedriger Blutzuckerspiegel) oder Hyperglykämien (hoher Blutzuckerspiegel) nicht behandelt werden, können sie schwerwiegende Folgen haben und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flüssigkeitsverlust, Bewusstlosigkeit, Koma oder sogar den Tod verursachen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Drei einfache Maßnahmen zur Vermeidung eines zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckers sind:
- Halten Sie immer Spritzen und 1 Fläschchen Humalog 100 Einheiten/ml oder einen Pen und Patronen in Reserve, falls Sie Ihren KwikPen verlieren oder dieser beschädigt wird.
- Tragen Sie Ihren Diabetikerausweis immer bei sich.
- Halten Sie immer Traubenzucker bereit.

Wenn Sie die Anwendung von Humalog abbrechen
Wenn Sie sich weniger Humalog spritzen, als Sie sollten, kann es zu einem hohen Blutzuckerspiegel kommen. Wechseln Sie nicht von sich aus Ihr Insulin, bis es Ihr Arzt für notwendig erachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Allergien sind selten (können bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten). Die Symptome sind:
- Ausschlag am ganzen Körper
- Atemschwierigkeiten
- Keuchender Atem
- Blutdruckabfall
- rascher Herzschlag
- Schwitzen

Wenn Sie glauben, diese Art der Insulinallergie durch Humalog zu bekommen, rufen Sie bitte sofort einen Arzt.

Lokale Allergien sind häufig (können bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten). Einige Patienten entwickeln Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz im Bereich des Injektionsortes. Diese Symptome verschwinden im Laufe einiger Tage bis Wochen. Falls Ihnen das passiert, teilen Sie das bitte Ihrem Arzt mit.

Lipodystrophie (Verdickung oder Grübchenbildung der Haut) kommt gelegentlich vor (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten). Wenn Sie bemerken, dass sich Ihre Haut an der Injektionsstelle verdickt oder Grübchen bildet, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen, z. B. Schwellungen in den Armen oder Fußgelenken) wurden berichtet, vor allem bei Beginn der Insulinbehandlung oder Änderung der Insulinbehandlung, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Probleme, die bei Diabetes auftreten können

Hypoglykämie
Hypoglykämie (niedriger Blutzuckergehalt) heißt, Sie haben nicht genug Zucker im Blut. Dies kann folgende Ursachen haben:

- Sie haben zuviel Humalog oder Insulin genommen.
- Sie haben Mahlzeiten ausgelassen oder verzögert oder Ihre Diät geändert.
- Sie haben vor oder nach einer Mahlzeit zuviel Sport getrieben oder zu hart gearbeitet.
- Sie haben eine Infektion oder Krankheit (besonders Durchfall oder Erbrechen).
- Es gibt eine Veränderung in Ihrem Insulinbedarf oder
- Sie haben eine sich verschlechternde Nieren- oder Lebererkrankung.

Alkohol und einige Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel beeinflussen (siehe Abschnitt 2).

Die ersten Symptome eines niedrigen Blutzuckers kommen üblicherweise schnell und bestehen in:

- Müdigkeit
- Nervosität oder Zittern
- Kopfschmerzen
- Herzjagen
- Krankheitsgefühl
- kalter Schweiß

Wenn Sie die Warnsymptome nicht sicher erkennen, sollten Sie Situationen (wie Autofahren) vermeiden, in denen Sie sich oder andere aufgrund einer Hypoglykämie in Gefahr bringen könnten.

Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose
Hyperglykämie (zuviel Zucker im Blut) heißt, dass Ihr Körper nicht genug Insulin hat. Eine Hyperglykämie kann verursacht sein durch:

- Keine Einnahme von Humalog oder anderem Insulin.
- Einnahme von weniger Insulin als vom Arzt vorgeschrieben.
- Wesentlich mehr Nahrungsaufnahme als die Diät erlaubt oder
- Fieber, Infektion oder emotionaler Stress.

Eine Hyperglykämie kann zu einer diabetischen Ketoazidose führen. Die ersten Symptome kommen langsam im Verlauf mehrerer Stunden bis Tage. Dies sind:

- Schläfrigkeit
- gerötetes Gesicht
- Durst
- Appetitlosigkeit
- Fruchtiger Geruch des Atems
- Krankheitsgefühl oder Krankheit

Schwerwiegende Symptome sind schweres Atmen und ein rascher Pulsschlag. **Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch.**

Krankheit
Falls Sie krank sind oder sich krank fühlen sollten, kann sich Ihr Insulinbedarf verändern. **Selbst dann, wenn Sie nicht normal essen sollten, benötigen Sie trotzdem Insulin.** Untersuchen Sie Ihren Harn oder Ihr Blut, folgen Sie den ärztlichen Empfehlungen und besprechen Sie alles mit Ihrem Arzt.

5. Wie ist Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Humalog **200 Einheiten/ml** KwikPen nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Lagern Sie Humalog **200 Einheiten/ml** KwikPen vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Nach Anbruch lagern Sie Ihren Humalog **200 Einheiten/ml** KwikPen bei Raumtemperatur (15 °C – 30 °C). Entsorgen Sie den Fertigpen nach 28 Tagen. Lagern Sie ihn nicht nahe einer Heizung oder in der Sonne. Legen Sie den bereits in Gebrauch befindlichen Fertigpen nicht in den Kühlschrank. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Sie dürfen Humalog **200 Einheiten/ml** KwikPen nicht anwenden, wenn die Lösung verfärbt ist oder feste Bestandteile enthält. Sie dürfen es **nur** dann benutzen, wenn es wie Wasser aussieht. Überprüfen Sie dies vor jeder Injektion.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen Injektionslösung enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin lispro.
- Jeder ml Lösung enthält 200 Einheiten (E)/ml Insulin lispro (entsprechend 6,9 mg/ml). Jeder Fertigpen (3 ml) enthälten 600 Einheiten (E) Insulin lispro.
- Die sonstigen Bestandteile sind Metacresol, Glycerol, Trometamol, Zinkoxid und Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid oder Salzsäure können zur pH-Einstellung verwendet worden sein.

Wie Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen aussieht und Inhalt der Packung

Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen Injektionslösung ist eine sterile, klare, farblose, wässrige Lösung und enthält 200 Einheiten Insulin lispro in jedem Milliliter (200 Einheiten/ml) Injektionslösung. Jeder Humalog **200 Einheiten/ml** KwikPen enthält 600 Einheiten in den vorliegenden 3 ml. Den Humalog **200 Einheiten/ml** KwikPen gibt es in Packungen mit 1, 2 oder 5 Fertigpens und Bündelpackungen mit 2 x 5 Fertigpens. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten. Der KwikPen enthält eine eingebaute Patrone. Wenn der KwikPen leer ist, können Sie ihn nicht wieder verwenden.

Pharmazeutischer Unternehmer

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande.

Hersteller

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

BEDIENUNGSANLEITUNG

Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Insulin lispro



BITTE LESEN SIE DIE BEDIENUNGSANLEITUNG VOR DER ANWENDUNG



Lesen Sie die Bedienungsanleitung, bevor Sie damit beginnen, Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen Injektionslösung anzuwenden und jedes Mal, wenn Sie einen anderen Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen erhalten. Es könnten neue Informationen vorliegen. Diese Informationen ersetzen nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihren gesundheitlichen Zustand und Ihre Behandlung.

Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen („Pen“) ist ein Fertigpen, der 3 ml (600 Einheiten, 200 Einheiten/ml) Insulin lispro Injektionslösung enthält. Sie können bei einer Injektion zwischen 1 und 60 Einheiten injizieren.

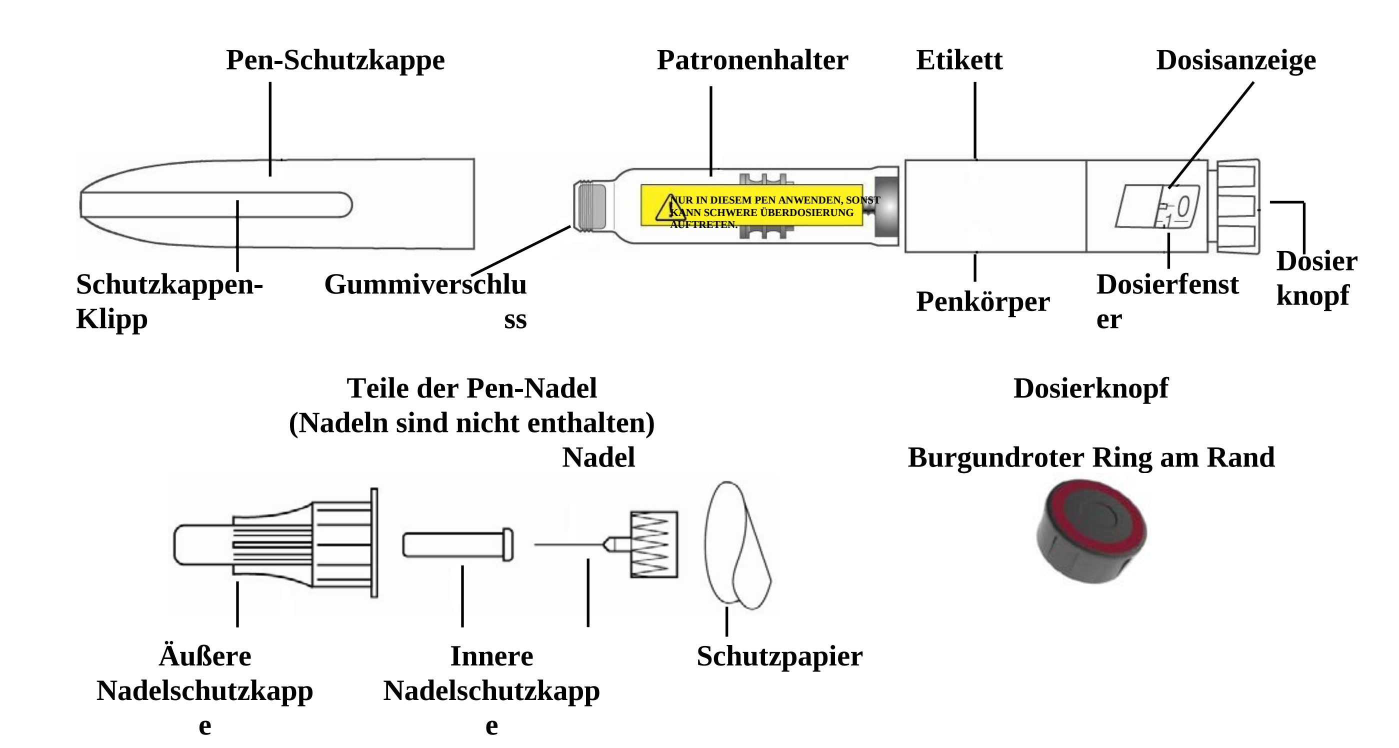
Dieser Pen ist so ausgelegt, dass Sie mehr Injektionen geben können als mit einem Pen, den Sie vielleicht bislang genutzt haben. Wählen Sie Ihre Dosis so, wie es Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat.

Humalog KwikPen ist in zwei Stärken verfügbar, 100 Einheiten/ml und 200 Einheiten/ml. Spritzen Sie Humalog 200 Einheiten/ml NUR mit Ihrem Pen. Übertragen Sie KEIN Insulin von Ihrem Pen in ein anderes Gerät zur Insulin-Injektion. Spritzen und Insulinpumpen dosieren ein 200 Einheiten/ml-Insulin nicht korrekt. Hieraus kann eine schwere Überdosierung resultieren, die zu schwerer Unterzuckerung führen und Ihr Leben bedrohen kann.

Teilen Sie Ihren Pen und Ihre Nadeln nicht mit anderen Personen. Sie können hierdurch Infektionen bekommen oder diese an andere weitergeben.

Dieser Pen wird für Blinde oder Sehbehinderte ohne die Unterstützung einer normalsichtigen, im Gebrauch des Pens geschulten Person nicht empfohlen.

Teile des KwikPens



Wie ist Ihr Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen zu erkennen

- Farbe des Pens: Dunkelgrau
- Dosierknopf: Dunkelgrau mit burgundrotem Ring am Rand
- Etiketten: Burgundrot, „200 Einheiten/ml“ in einer gelben Box
  gelber Warnhinweis auf dem Patronenhalter

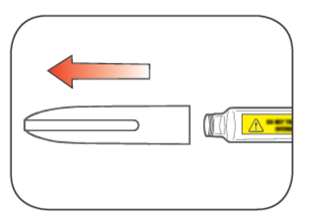
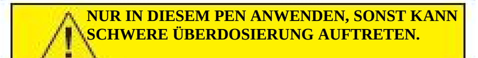
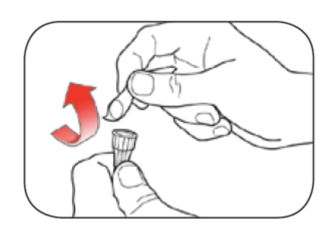
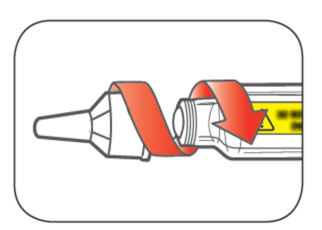
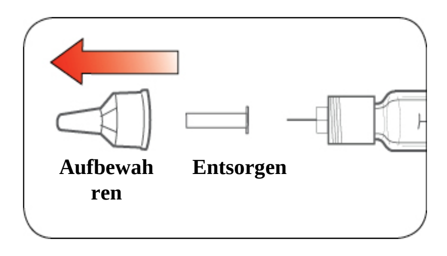
Benötigtes Zubehör zum Verabreichen der Injektion

- Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen
- Mit dem KwikPen kompatible Nadeln (empfohlen werden BD [Becton, Dickinson and Company] Pen-Nadeln)
- Alkoholtupfer

Nadeln und Alkoholtupfer sind nicht enthalten.

Schritt 1: Vorbereitung des Pens

- Waschen Sie Ihre Hände mit Seife und Wasser.
- Überprüfen Sie den Pen um sicherzustellen, dass Sie die richtige Art von Insulin verabreichen. Dies ist besonders dann wichtig, wenn Sie mehr als eine Art Insulin anwenden.
- **Verwenden** Sie Ihren Pen **nicht** nach Ablauf des Verfalldatums, das auf das Etikett gedruckt ist.
- Verwenden Sie bei jeder Injektion eine **neue Nadel,** um Infektionen und verstopfte Nadeln zu vermeiden.

Schritt 1a: Ziehen Sie die Pen-Schutzkappe gerade ab. • **Drehen Sie nicht** an der Schutzkappe. • **Entfernen Sie nicht** das Etikett des Pens. Wischen Sie den Gummiverschluss mit einem Alkoholtupfer ab. Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung muss klar und farblos aussehen. Verwenden Sie es **nicht**, wenn die Lösung dickflüssig, trüb oder gefärbt ist oder kleine Teilchen oder Ausflockungen enthält.	 
Schritt 1b: Nehmen Sie eine neue Nadel. Entfernen Sie das Schutzpapier von der äußeren Nadelschutzkappe.	
Schritt 1c: Drücken Sie die mit der Schutzkappe versehene Nadel senkrecht auf den Pen und drehen Sie die Nadel, bis sie festsitzt.	
Schritt 1d: Ziehen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab. Werfen Sie diese nicht weg. Ziehen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie diese.	

Schritt 2: Entlüften des KwikPens

Entlüften Sie den Pen vor jeder Injektion. Das Entlüften stellt sicher, dass der Pen betriebsbereit ist und entfernt Luft aus der Patrone, die sich dort bei normaler Anwendung ansammeln kann. Wenn Sie den Pen **nicht** vor jeder Injektion entlüften, können sie zu viel oder zu wenig Insulin erhalten.

Schritt 2a: Drehen Sie den Dosierknopf, um **2 Einheiten einzustellen**.	
Schritt 2b: Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben. Tippen Sie den Patronenhalter leicht an, damit sich Luftblasen an der Spitze sammeln.	
Schritt 2c: Halten Sie den Pen weiterhin mit der Nadel nach oben. Drücken Sie den Dosierknopf bis zum Anschlag durch und eine „**0**“ im Dosierfenster zu sehen ist. Halten Sie den Dosierknopf gedrückt und **zählen Sie langsam bis 5**. • Sie sollten Insulinlösung an der Spitze der Nadel austreten sehen. ▪ Falls Sie **kein** Insulin sehen, wiederholen Sie die Schritte zur Entlüftung. Allerdings nicht öfter als 8 Mal. ▪ Sollten Sie **immer noch kein** Insulin austreten sehen, wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie die Schritte zur Entlüftung. Kleine Luftbläschen sind normal und beeinflussen nicht die Dosierung.	

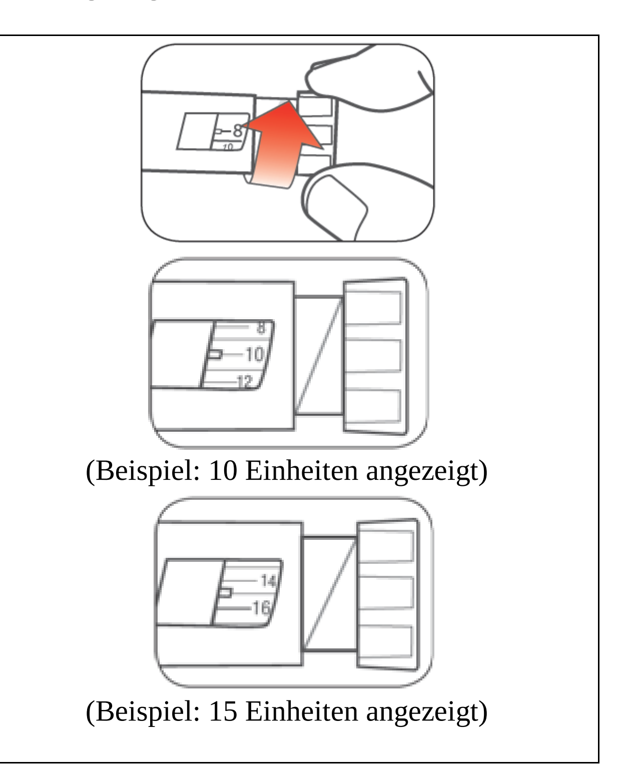
Schritt 3: Einstellen der Dosis

Dieser Pen wurde so konzipiert, dass er genau die Dosis abgibt, die im Dosierfenster angezeigt wird. Stellen Sie Ihre Dosis so ein, wie es Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat.

Schritt 3a:

Drehen Sie den Dosierknopf bis zu der Zahl an Einheiten, die Sie spritzen müssen. Die Dosisanzeige muss mit Ihrer Dosis übereinstimmen.

- Die Dosis kann korrigiert werden, indem Sie den Dosierknopf in die entsprechende Richtung drehen, bis die Dosisanzeige Ihre korrekte Dosis anzeigt.
- Die **geraden** Zahlen sind auf der Skala angegeben.
- Die **ungeraden** Zahlen, größer als 1, erscheinen als durchgehende Linien.



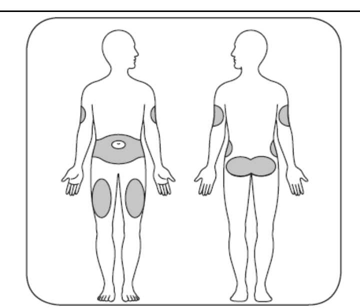
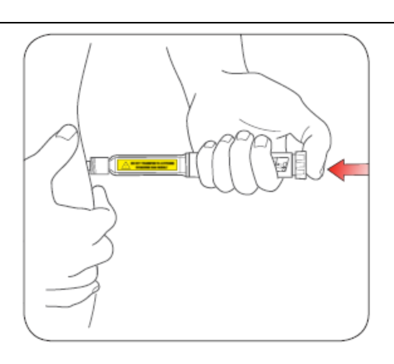
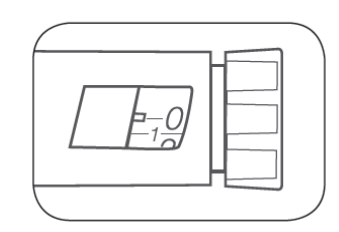
(Beispiel: 10 Einheiten angezeigt)

(Beispiel: 15 Einheiten angezeigt)

- Es können nicht mehr Insulineinheiten am Pen eingestellt werden, als im Pen vorrätig sind.
- Dieser Pen wurde so konzipiert, dass mit ihm insgesamt 600 Einheiten Insulin verabreicht werden können. Die Patrone beinhaltet eine zusätzliche kleine Menge an Insulin, die nicht verabreicht werden kann. **Ziehen Sie diese nicht in eine Spritze auf und übertragen Sie diese nicht in eine Insulinpumpe. Dies kann zu schwerer Überdosierung führen.**
- Sollten Sie mehr Einheiten benötigen, als in Ihrem Pen vorrätig sind, können Sie entweder
  - die noch in Ihrem Pen vorhandenen Einheiten spritzen und dann mit einem neuen Pen Ihre Dosis vervollständigen **oder**
  - Sie nehmen einen neuen Pen und spritzen sich damit die gesamte Dosis.

Schritt 4: Verabreichen der Injektion

- Spritzen Sie sich Ihr Insulin, wie es Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat.
- Wechseln (rotieren) Sie die Injektionsstelle bei jedem Spritzen.
- Versuchen Sie **nicht,** Ihre Dosis zu ändern, während Sie sich spritzen.

Schritt 4a: Wählen Sie die Injektionsstelle. Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung wird unter die Haut (subkutan) des Bauchbereichs, des Gesäßes, des Oberschenkels oder des Oberarms gespritzt. Reinigen Sie die Haut mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie die Injektionsstelle trocknen, bevor Sie sich spritzen.	
Schritt 4b: Stechen Sie mit der Nadel in die Haut. Drücken Sie den Dosierknopf mit Ihrem Daumen bis zum Anschlag durch.  Halten Sie den Dosierknopf gedrückt und **zählen Sie langsam bis 5.**	
Schritt 4c: Ziehen Sie die Nadel aus der Haut. Sie sollten eine „**0**“ im Dosierfenster sehen. Falls Sie keine „**0**“ im Dosierfenster sehen, haben Sie nicht Ihre volle Dosis verabreicht. Ein Tropfen Insulin an der Spitze der Nadel ist normal. Dieser wird Ihre Dosis nicht beeinflussen. **Verabreichen Sie keine weitere Dosis, wenn Sie denken, dass sie vorher nicht Ihre volle Dosis injiziert haben.** Sollten Sie Fragen haben, setzen Sie sich mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrem medizinischen Fachpersonal in Verbindung. Wenn es blutet nachdem die Sie die Nadel aus der Haut ziehen, drücken Sie mit einem Alkoholtupfer oder einem Stück Mullbinde leicht auf die Injektionsstelle. Reiben Sie die Stelle **nicht**.	

Schritt 5: Nach der Injektion

Schritt 5a: Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe vorsichtig wieder auf.	
Schritt 5b: Schrauben Sie die Nadel mit aufgesetzter äußerer Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie die Nadel, wie Sie Ihr medizinisches Fachpersonal angewiesen hat. Bewahren Sie den Pen nicht mit aufgesetzter Nadel auf, um ein Auslaufen der Insulinlösung, ein Verstopfen der Nadel und den Eintritt von Luft in den Pen zu vermeiden.	
Schritt 5c: Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf, indem Sie den Schutzkappen-Klipp in eine Linie mit dem Dosierfenster bringen und die Schutzkappe gerade aufdrücken.	

Schritt 6: Entsorgen der Pens und der Nadeln

- Entsorgen Sie gebrauchte Nadeln in einem verschließbaren, durchstechsicheren Behälter.
- Sie dürfen gefüllte Sicherheitsbehälter nicht wiederverwenden.
- Fragen Sie Ihr medizinisches Fachpersonal, wie der Sicherheitsbehälter richtig zu entsorgen ist.
- Die Anweisungen für den Umgang mit Nadeln sollen keine lokal festgelegten, ärztlichen und / oder behördlichen Richtlinien ersetzen.

Aufbewahrung des Pens

Nach Anbruch

- Bewahren Sie den in Verwendung befindlichen Pen bei Raumtemperatur (unter 30 °C) und vor Hitze und Licht geschützt auf.
- Entsorgen Sie den Pen 28 Tage nach Anbruch, auch wenn der Pen noch Insulin enthält.

Vor Anbruch

- Bewahren Sie den Pen vor dem ersten Gebrauch im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C auf.
- Frieren Sie Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung **nicht** ein. Verwenden Sie es **nicht**, wenn es eingefroren war.
- Unangebrochene Pens können bis zum auf dem Etikett aufgedruckten Ablauf des Verfalldatums angewendet werden, sofern der Pen im Kühlschrank aufbewahrt wurde.

Allgemeine Informationen zur sicheren und wirksamen Anwendung

- **Bewahren Sie Ihren Pen und Ihre Nadeln für Kinder unzugänglich auf.**
- Sollten Teile des Pens gebrochen oder beschädigt wirken**,** benutzen Sie den Pen **nicht**.
- Tragen Sie stets einen Ersatzpen bei sich, falls Ihr Pen verloren geht oder beschädigt wird.
- Sollten Sie die Schutzkappe des Pens nicht abziehen können, drehen Sie die Kappe behutsam hin und her und ziehen Sie die Kappe dann gerade ab.
- Falls der Dosierknopf schwer durchzudrücken ist oder der Pen nicht richtig funktioniert:
  - Die Nadel kann verstopft sein. Setzen Sie eine neue Nadel auf und entlüften Sie den Pen.
  - Es könnten Staub, Speisereste oder Flüssigkeiten in den Pen gelangt sein. Entsorgen Sie den Pen und verwenden Sie einen neuen Pen.
  - Es kann helfen, wenn der Dosierknopf bei der Injektion langsamer durchgedrückt wird.
- Ziehen Sie kein Insulin vom Pen in eine Spritze auf oder übertragen Sie das Insulin nicht in eine Insulinpumpe. Dies kann zu schweren Überdosierungen führen.

Falls Sie Fragen oder Probleme mit Ihrem Humalog 200 Einheiten/ml KwikPen haben sollten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder kontaktieren Sie Ihre örtliche Lilly Niederlassung.

Letzte Überarbeitung dieses Dokuments: